



ISSN 2410-6593 (Print)
ISSN 2686-7575 (Online)

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

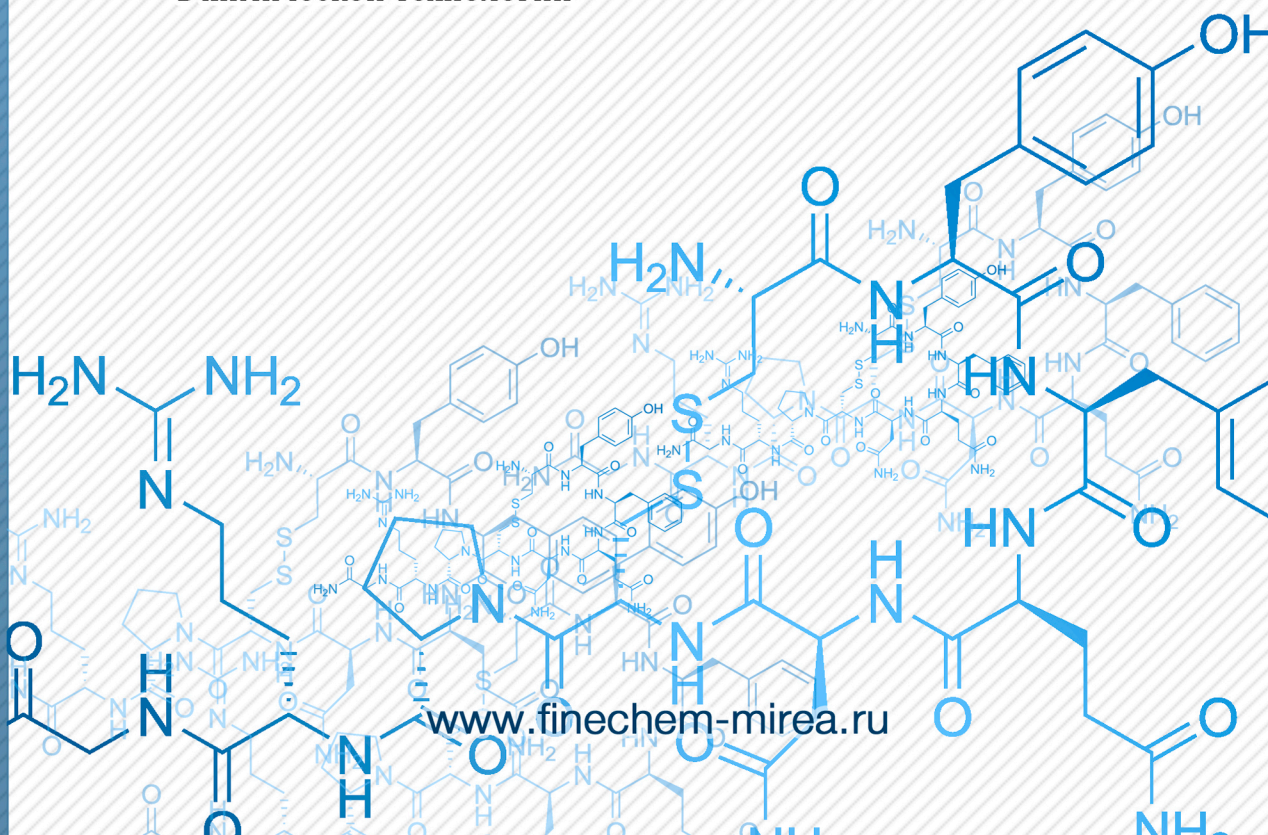
Fine Chemical Technologies

- Теоретические основы химической технологии
- Химия и технология органических веществ
- Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений
- Биохимия и биотехнология
- Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
- Химия и технология неорганических материалов
- Аналитические методы в химии и химической технологии
- Математические методы и информационные системы в химической технологии

20(5)

2025

www.finechem-mirea.ru





ISSN 2410-6593 (Print)
ISSN 2686-7575 (Online)

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Fine Chemical Technologies

- | Теоретические основы химической технологии
- | Химия и технология органических веществ
- | Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений
- | Биохимия и биотехнология
- | Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
- | Химия и технология неорганических материалов
- | Аналитические методы в химии и химической технологии
- | Математические методы и информационные системы в химической технологии

Тонкие химические технологии =
Fine Chemical Technologies.
Том 20, № 5, 2025

Tonkie Khimicheskie Tekhnologii =
Fine Chemical Technologies.
Vol. 20, No. 5, 2025

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5>
www.finechem-mirea.ru

**Тонкие химические технологии =
Fine Chemical Technologies
2025, том 20, № 5**

Научно-технический рецензируемый журнал «Тонкие химические технологии» освещает современные достижения фундаментальных и прикладных исследований в области тонких химических технологий, включая теоретические основы химической технологии, химию и технологию лекарственных препаратов и биологически активных соединений, органических веществ и неорганических материалов, биохимию и биотехнологию, синтез и переработку полимеров и композитов на их основе, аналитические и математические методы и информационные системы в химии и химической технологии.

Учредитель и издатель

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» 119454, РФ, Москва, пр-т Вернадского, д. 78.
Периодичность: один раз в два месяца.
Журнал основан в 2006 году. До 2015 года издавался под названием «Вестник МИТХТ» (ISSN 1819-1487).

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ, в Единый государственный перечень научных изданий – «Белый список» (K1).

Индексируется: SCOPUS, DOAJ, Chemical Abstracts, РИНЦ (Science Index), RSCI, Ulrich's International Periodicals Directory

Главный редактор:

Тимошенко Андрей Всеволодович – д.т.н., к.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 56576076700, ResearcherID Y-8709-2018, <https://orcid.org/0000-0002-6511-7440>, timoshenko@mirea.ru

Заместитель главного редактора:

Фомичёв Валерий Вячеславович – д.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 57196028937, <http://orcid.org/0000-0003-4840-0655>, fomichev@mirea.ru

Редакция:

Зав. редакцией	к.т.н. Г.Д. Середина
Редактор	С.М. Мазина
Выпускающий редактор	Е.И. Куричева
Научные редакторы	д.х.н., проф. Т.М. Буслаева д.х.н., проф. А.А. Ищенко д.т.н., проф. А.В. Марков д.х.н., проф. В.А. Тверской
Компьютерная верстка	С.В. Трофимов

РФ, 119571, Москва, пр. Вернадского, 86, оф. Р-108.
Тел.: +7 (499) 600-80-80 (#31288)
E-mail: seredina@mirea.ru

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации СМИ: ПИ № ФС 77-74580 от 14.12.2018 г. СМИ зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Индекс по Объединенному каталогу «Пресса России»: **36924**

Дата опубликования **31.10.2025 г.**

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов публикуемых в журнале статей.

**Tonkie Khimicheskie Tekhnologii =
Fine Chemical Technologies
2025, Vol. 20, No. 5**

The peer-reviewed scientific and technical journal Fine Chemical Technologies highlights the modern achievements of fundamental and applied research in the field of fine chemical technologies, including the theoretical basis of chemical technology, chemistry and technology of medicinal compounds and biologically active substances, organic substances and inorganic materials, biochemistry and biotechnology, synthesis and processing of polymers and polymeric composites, analytical and mathematical methods and information systems in chemistry and chemical technology.

Founder and Publisher

Federal State Budget
Educational Institution of Higher Education
“MIREA – Russian Technological University”
78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russian Federation.
Publication frequency: bimonthly.
The journal was founded in 2006. The name was Vestnik MITHT until 2015 (ISSN 1819-1487).

The journal is included into the List of peer-reviewed science press of the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Russian Federation; the Unified State List of Scientific Publications – White List (K1).

The journal is indexed: SCOPUS, DOAJ, Chemical Abstracts, Science Index, RSCI, Ulrich's International Periodicals Directory

Editor-in-Chief:

Andrey V. Timoshenko – Dr. Sci. (Eng.), Cand. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 56576076700, ResearcherID Y-8709-2018, <https://orcid.org/0000-0002-6511-7440>, timoshenko@mirea.ru

Deputy Editor-in-Chief:

Valery V. Fomichev – Dr. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 57196028937, <http://orcid.org/0000-0003-4840-0655>, fomichev@mirea.ru

Editorial staff:

Managing Editor	Cand. Sci. (Eng.) Galina D. Seredina
Editor	Sofya M. Mazina
Executive Editor	Elizaveta I. Kuricheva
Science editors	Dr. Sci. (Chem.), Prof. Tatyana M. Buslaeva Dr. Sci. (Chem.), Prof. Anatolii A. Ischenko Dr. Sci. (Eng.), Prof. Anatolii V. Markov Dr. Sci. (Chem.), Prof. Vladimir A. Tverskoy
Desktop publishing	Sergey V. Trofimov

86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russian Federation.
Phone: +7 (499) 600-80-80 (#31288)
E-mail: seredina@mirea.ru

The registration number ПИ № ФС 77-74580 was issued in December 14, 2018 by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media of Russia

The subscription index of *Pressa Rossii*: **36924**

Publication date **31.10.2025**

The Editorial Board's viewpoint may not coincide with the viewpoint of the authors of the articles published in the journal.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Блохин Андрей Викторович – д.х.н., профессор
Белорусского государственного университета, Минск,
Беларусь.
Scopus Author ID 7101971167, ResearcherID AAF-8122-2019,
<https://orcid.org/0000-0003-4778-5872>,
blokhin@bsu.by.

Верёвкин Сергей Петрович – д.т.н., профессор
Университета г. Росток, Росток, Германия.
Scopus Author ID 7006607848, ResearcherID G-3243-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-0957-5594>,
Sergey.verevkin@uni-rostock.de.

Жижин Константин Юрьевич – член-корр.
Российской академии наук (РАН), д.х.н., профессор,
Институт общей и неорганической химии
им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Российская Федерация.
Scopus Author ID 6701495620, ResearcherID C-5681-2013,
<http://orcid.org/0000-0002-4475-124X>,
kyuzhizhin@igic.ras.ru.

Иванов Игорь Владимирович – д.х.н., профессор,
МИРЭА – Российский технологический университет,
Москва, Российская Федерация.
Scopus Author ID 34770109800, ResearcherID I-5606-2016,
<http://orcid.org/0000-0003-0543-2067>,
ivanov_i@mirea.ru.

Кардона Карлос Ариэль – PhD, профессор
Национального университета Колумбии, Манисалес,
Колумбия.
Scopus Author ID 7004278560,
<http://orcid.org/0000-0002-0237-2313>,
ccardonaal@unal.edu.co.

Крутько Эльвира Тихоновна – д.т.н., профессор
Белорусского государственного технологического
университета, Минск, Беларусь.
Scopus Author ID 6602297257,
ela_krutko@mail.ru.

Мирошников Анатолий Иванович – академик РАН,
д.х.н., профессор, Институт биоорганической
химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова РАН, член Президиума РАН,
председатель Президиума Пушкинского научного
центра РАН, Москва, Российская Федерация.
Scopus Author ID 7006592304, ResearcherID G-5017-2017,
aiv@ibch.ru.

Музафаров Азиз Мансурович – академик РАН,
д.х.н., профессор, Институт элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва,
Российская Федерация.
Scopus Author ID 7004472780, ResearcherID G-1644-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-3050-3253>,
aziz@ineos.ac.ru.

EDITORIAL BOARD

Andrey V. Blokhin – Dr. Sci. (Chem.), Professor,
Belarusian State University, Minsk, Belarus.
Scopus Author ID 7101971167,
ResearcherID AAF-8122-2019,
<https://orcid.org/0000-0003-4778-5872>,
blokhin@bsu.by.

Sergey P. Verevkin – Dr. Sci. (Eng.), Professor,
University of Rostock, Rostock, Germany.
Scopus Author ID 7006607848, ResearcherID G-3243-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-0957-5594>,
Sergey.verevkin@uni-rostock.de.

Konstantin Yu. Zhizhin – Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences (RAS), Dr. Sci. (Chem.),
Professor, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic
Chemistry of the RAS, Moscow, Russian Federation.
Scopus Author ID 6701495620, ResearcherID C-5681-2013,
<http://orcid.org/0000-0002-4475-124X>,
kyuzhizhin@igic.ras.ru.

Igor V. Ivanov – Dr. Sci. (Chem.), Professor,
MIREA – Russian Technological University, Moscow,
Russian Federation.
Scopus Author ID 34770109800, ResearcherID I-5606-2016,
<http://orcid.org/0000-0003-0543-2067>,
ivanov_i@mirea.ru.

Carlos A. Cardona – PhD (Eng.), Professor,
National University of Columbia, Manizales,
Colombia.
Scopus Author ID 7004278560,
<http://orcid.org/0000-0002-0237-2313>,
ccardonaal@unal.edu.co.

Elvira T. Krut'ko – Dr. Sci. (Eng.), Professor,
Belarusian State Technological University,
Minsk, Belarus.
Scopus Author ID 6602297257,
ela_krutko@mail.ru.

Anatolii I. Miroshnikov – Academician at the RAS,
Dr. Sci. (Chem.), Professor, M.M. Shemyakin
and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry
of the RAS, Member of the Presidium of the RAS,
Chairman of the Presidium of the RAS Pushchino
Research Center, Moscow, Russian Federation.
Scopus Author ID 7006592304, ResearcherID G-5017-2017,
aiv@ibch.ru.

Aziz M. Muzafarov – Academician at the RAS,
Dr. Sci. (Chem.), Professor, A.N. Nesmeyanov Institute
of Organoelement Compounds of the RAS, Moscow,
Russian Federation.
Scopus Author ID 7004472780, ResearcherID G-1644-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-3050-3253>,
aziz@ineos.ac.ru.

Новаков Иван Александрович – академик РАН, д.х.н., профессор, президент Волгоградского государственного технического университета, Волгоград, Российская Федерация. Scopus Author ID 7003436556, ResearcherID I-4668-2015, <http://orcid.org/0000-0002-0980-6591>, president@vstu.ru.

Озерин Александр Никифорович – член-корр. РАН, д.х.н., профессор, Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 7006188944, ResearcherID J-1866-2018, <https://orcid.org/0000-0001-7505-6090>, ozerin@ispm.ru.

Пакканен Тапани – PhD, профессор, Департамент химии, Университет Восточной Финляндии, Йоенсуу, Финляндия. Scopus Author ID 7102310323, tapani.pakkanen@uef.fi.

Помбейро Армандо – академик Академии наук Лиссабона, PhD, профессор, президент Центра структурной химии Высшего технического института Университета Лиссабона, Португалия. Scopus Author ID 7006067269, ResearcherID I-5945-2012, <https://orcid.org/0000-0001-8323-888X>, pombeiro@ist.utl.pt.

Пышный Дмитрий Владимирович – член-корр. РАН, д.х.н., профессор, Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Российская Федерация. Scopus Author ID 7006677629, ResearcherID F-4729-2013, <https://orcid.org/0000-0002-2587-3719>, pyshnyi@niboch.nsc.ru.

Сигов Александр Сергеевич – академик РАН, д.ф.-м.н., профессор, президент МИРЭА – Российского технологического университета, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 35557510600, ResearcherID L-4103-2017, sigov@mirea.ru.

Тойкка Александр Матвеевич – д.х.н., профессор, Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация. Scopus Author ID 6603464176, ResearcherID A-5698-2010, <http://orcid.org/0000-0002-1863-5528>, a.toikka@spbu.ru.

Трохимчук Анджеј – д.х.н., профессор, Химический факультет Вроцлавского политехнического университета, Вроцлав, Польша. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimczuk@pwr.edu.pl.

Цивадзе Аслан Юсупович – академик РАН, д.х.н., профессор, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 7004245066, ResearcherID G-7422-2014, tsiv@phyche.ac.ru.

Ivan A. Novakov – Academician at the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, President of the Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation. Scopus Author ID 7003436556, ResearcherID I-4668-2015, <http://orcid.org/0000-0002-0980-6591>, president@vstu.ru.

Alexander N. Ozerin – Corresponding Member of the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials of the RAS, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 7006188944, ResearcherID J-1866-2018, <https://orcid.org/0000-0001-7505-6090>, ozerin@ispm.ru.

Tapani A. Pakkanen – PhD, Professor, Department of Chemistry, University of Eastern Finland, Joensuu, Finland. Scopus Author ID 7102310323, tapani.pakkanen@uef.fi.

Armando J.L. Pombeiro – Academician at the Academy of Sciences of Lisbon, PhD, Professor, President of the Center for Structural Chemistry of the Higher Technical Institute of the University of Lisbon, Lisbon, Portugal. Scopus Author ID 7006067269, ResearcherID I-5945-2012, <https://orcid.org/0000-0001-8323-888X>, pombeiro@ist.utl.pt.

Dmitrii V. Pyshnyi – Corresponding Member of the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation. Scopus Author ID 7006677629, ResearcherID F-4729-2013, <https://orcid.org/0000-0002-2587-3719>, pyshnyi@niboch.nsc.ru.

Alexander S. Sigov – Academician at the RAS, Dr. Sci. (Phys. and Math.), Professor, President of MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 35557510600, ResearcherID L-4103-2017, sigov@mirea.ru.

Alexander M. Toikka – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation. Scopus Author ID 6603464176, ResearcherID A-5698-2010, <http://orcid.org/0000-0002-1863-5528>, a.toikka@spbu.ru.

Andrzej W. Trochimczuk – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Faculty of Chemistry, Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Poland. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimczuk@pwr.edu.pl.

Aslan Yu. Tsivadze – Academician at the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the RAS, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 7004245066, ResearcherID G-7422-2014, tsiv@phyche.ac.ru.

СОДЕРЖАНИЕ

405 | ЮБИЛЕИ

Институту тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова — 125 лет

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

407

А.В. Фролкова, А.Н. Новрузова

Сравнительный анализ схем разделения жидких смесей, основанных на различных процессах и методах

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

430

Nga H.N. Do, Phuong Khanh Thy Vo, Thanh V.N. Le, Hung D. Vuong, Trang P.T. Nguyen, Phung K. Le, Anh C. Ha

Enhanced ibuprofen loading capacity of chitosan nanoparticles for prolonged release: A comprehensive study

441

Т.А. Володин, П.П. Поликашина, У.А. Буданова, Ю.Л. Себякин

Симметричные и асимметричные димерные катионные амфифилы на основе липопептидов нерегулярного строения в качестве потенциальных компонентов катионных липосом

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

454

Abdulhalim Musa Abubakar, Iyisikwe Tanimu Umar, Abass-Giwa Muhammed Akintunde, Muhammad Jimada Aliyu, Marwea Al-Hedrewy, Uday Raheja

Dichloromethane solvent for furfural recovery from potato peels: Thermodynamic and kinetic investigations

474

Б.В. Важенин, А.А. Голованов, Ю.Г. Борисова, Г.З. Раскильдина, С.С. Злотский

Синтез и свойства циклических ацеталей кетона Валлаха

483

Д.В. Никишин, Б.В. Пешнев, А.И. Николаев

Влияние кавитационного воздействия на структурные характеристики асфальтенов нефти

497

Л.А. Хахин, С.Н. Потапова, Е.В. Королев, С.М. Масоуд, Д.В. Светиков

Обзор современных технологий производства этилбензола

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

516

Adham M.M. Abuayash, Konstantin M. Nesterov, Rinat K. Islamgaliev

Influence of equal channel angular pressing on the strength and corrosion properties of FeNiMnCr high-entropy alloy

Contents

- 405** | **ANNIVERSARIES**
M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies celebrates its 125th anniversary
- 407** | **THEORETICAL BASIS OF CHEMICAL TECHNOLOGY**
Anastasiya V. Frolkova, Albina N. Novruzova
Comparative analysis of liquid mixture separation flowsheets
- 430** | **CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF MEDICINAL COMPOUNDS AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**
Nga H.N. Do, Phuong Khanh Thy Vo, Thanh V.N. Le, Hung D. Vuong, Trang P.T. Nguyen, Phung K. Le, Anh C. Ha
Enhanced ibuprofen loading capacity of chitosan nanoparticles for prolonged release: A comprehensive study
- 441** | *Timofey A. Volodin, Polina P. Polikashina, Ulyana A. Budanova, Yurii L. Sebyakin*
Symmetrical and asymmetric dimeric cationic amphiphiles based on lipopeptides of irregular structure as potential components of cationic liposomes
- 454** | **CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF ORGANIC SUBSTANCES**
Abdulhalim Musa Abubakar, Iyisikwe Tanimu Umar, Abass-Giwa Muhammed Akintunde, Muhammad Jimada Aliyu, Marwea Al-Hedrewy, Uday Raheja
Dichloromethane solvent for furfural recovery from potato peels: Thermodynamic and kinetic investigations
- 474** | *Bogdan V. Vazhenin, Alexander A. Golovanov, Yulianna G. Borisova, Gul'nara Z. Raskil'dina, Simon S. Zlotskii*
Synthesis and properties of cyclic acetals of Wallach ketone
- 483** | *Denis V. Nikishin, Boris V. Peshnev, Alexander I. Nikolaev*
Effect of cavitation on the structural characteristics of oil asphaltenes
- 497** | *Leonid A. Khakhin, Svetlana N. Potapova, Evgeniy V. Korolev, Salekh M. Masoud, Dmitry V. Svetikov*
Review of contemporary ethylbenzene production technologies
- 516** | **CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF INORGANIC MATERIALS**
Adham M.M. Abuayash, Konstantin M. Nesterov, Rinat K. Islamgaliev
Influence of equal channel angular pressing on the strength and corrosion properties of FeNiMnCr high-entropy alloy

Юбилей
Anniversaries

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-405-406>
EDN GROMJM



РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Институту тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова — 125 лет

EDITORIAL ARTICLE

M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies celebrates its 125th anniversary

Редакция журнала «Тонкие химические технологии» поздравляет Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова со славным юбилеем — 125-летием его создания!

Немногие Московские вузы могут гордиться более чем столетней историей. Институт берет свое начало с 1 июля 1900 г., когда в Москве по высочайшему повелению императора Николая II были образованы Московские высшие женские курсы (МВЖК) университетского типа для подготовки женщин для преподавательской, научной и практической деятельности в области естественных наук. Курсы состояли из двух факультетов — физико-математического и историко-философского. Первый выпуск состоялся в 1904 г.

В 1918 г. решением Коллегии народного комиссариата по просвещению МВЖК были преобразованы во 2-й Московский государственный Университет, а в 1931 г. постановлением Совета народных комиссаров СССР «Московский институт тонкой химической технологии» (МИТХТ) был утвержден как самостоятельный вуз. В 1940 г. за научные достижения в подготовке высококвалифицированных специалистов МИТХТ присвоено имя М.В. Ломоносова.

В годы Великой Отечественной войны преподаватели, ученые и сотрудники МИТХТ

имени М.В. Ломоносова внесли достойный вклад в Победу. Бомбы высокой мощности Н.И. Гельперина, сверхпрочная броня К.А. Большакова, уникальные лекарственные препараты Н.А. Преображенского, новые эластомерные материалы Б.А. Догадкина были оценены семью Сталинскими премиями.

В 1993 г. приказом Государственного комитета Российской Федерации по высшему образованию МИТХТ переименован в Московскую государственную академию тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, а в 2011 г. МИТХТ получил статус Государственного университета.

В 2015 г. в результате объединения МИТХТ имени М.В. Ломоносова, Московского государственного технического университета радиотехники, электроники и автоматики (МИРЭА) и Московского государственного университета приборостроения и информатики (МГУПИ) произошло образование Московского технологического университета, позже переименованного в «МИРЭА – Российский технологический университет» (РТУ МИРЭА). С этого момента открылась новая страница развития Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова. В настоящее время осуществляется серьезное переоснащение 18 кафедр института, создано 10 мегалабораторий



и учебно-научных центров, что открывает новые возможности для обучения и научно-технического творчества студентов всех химико-технологических направлений РТУ МИРЭА.

Научные школы, созданные плеядой выдающихся ученых и организаторов российской науки, в разные периоды преподававших в МВЖК или МИТХТ: академиками Н.Д. Зелинским, А.Н. Несмеяновым, Я.К. Сыркиным, К.А. Андриановым, Г.Г. Наметкиным, Г.Г. Уразовым, С.С. Медведевым, И.Н. Назаровым, И.Л. Кнунянцем, И.П. Алимариным, Н.П. Федоренко, В.И. Швецом, успешно развиваются их последователями — учеными нашего поколения.

Многие выпускники МИТХТ составили золотой фонд Российской науки в области фундаментальной химии и химических технологий. Более 30 выпускников получили звания членов-корреспондентов и академиков Российской академии наук, создали ведущие научные школы, возглавили научные институты, крупные подразделения в различных образовательных и производственных организациях, удостоены государственных премий и наград.

Институтом пройден громадный путь в образовании и науке. Помимо неоспоримых достижений в области химии и химических технологий, МИТХТ всегда был вузом с «человеческим лицом». Даже в сложные годы гонений по отдельным вопросам развития науки вуз отличался стойкой позицией, позволяющей поддерживать ученых, продвигающих современные направления фундаментальной и прикладной химии. История показала правильность позиций руководства МИТХТ, в котором и по сей день

поддерживаются традиции доброжелательного и интеллигентного отношения к студентам и уважительного общения между коллегами.

Высшие женские курсы — это исток, начало длинного пути, поэтому уместно вспомнить выдающихся женщин-выпускниц. Это Екатерина Алексеевна Фурцева — министр культуры СССР; матушка Серафима (д.т.н., профессор Варвара Васильевна Черная-Чичагова) — первая настоятельница Новодевичьего монастыря, восстановившая его в 1994 г.; альпинистка Любовь Георгиевна Коротаева, водрузившая в годы Великой Отечественной войны советское знамя на Эльбурсе; математик Ольга Николаевна Цубербиллер, создавшая уникальный учебник по аналитической геометрии; чл.-корр. АН СССР Римма Порфирьевна Евстигнеева, ректор МИТХТ (2005–2015), д.т.н., профессор Фролкова Алла Константиновна и многие другие.

Основные вехи в истории развития ИТХТ имени М.В. Ломоносова, многочисленные достижения, краткие биографические справки о всех выдающихся ученых, преподававших в институте, а также об известных выпускниках, добившихся высоких позиций в организации российской науки, бережно и с большим уважением собраны и представлены на сайте РТУ МИРЭА mitht.site.

Желаем коллективу Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова РТУ МИРЭА новых значимых достижений в науке и подготовке специалистов высокого класса для нашей страны.

Главный редактор журнала
«Тонкие химические технологии»

А.В. Тимошенко

Теоретические основы химической технологии
Theoretical basis of chemical technology

УДК 66.048:66.061

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-407-429>

EDN AEQBMZ



ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Сравнительный анализ схем разделения жидких смесей, основанных на различных процессах и методах

А.В. Фролкова✉, А.Н. Новрузова

МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова),
Москва, 119454 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: frolkova_nastya@mail.ru

Аннотация

Цели. При разработке схем разделения жидких смесей часто отдается предпочтение конкретному процессу или схеме. В редких случаях рассматривается не один, а несколько альтернативных вариантов разделения, чаще основанных на одном фазовом процессе, как правило, ректификации. Имеющиеся на сегодня обзорные работы по особенностям реализации того или иного приема разделения сконцентрированы на конкретном процессе: экстрактивная ректификация, сочетание ректификации и расслаивания, экстракция. Комплексные исследования по сравнению схем разделения смесей разной физико-химической природы, базирующихся на разных процессах и специальных методах, не проводились. Научные публикации в данной области представлены фрагментарно и относятся к определенным объектам исследования. Целью настоящей работы является сравнительный анализ процессов и методов разделения жидких смесей на основе критического обзора литературы и результатов собственных исследований.

Методы. Работа базируется на критическом анализе литературы и математическом моделировании фазовых равновесий на основе уравнений локальных составов с использованием свободно распространяемых программных комплексов.

Результаты. Проведен обзор научной литературы, на основе которого показаны достоинства и недостатки конкретных приемов разделения жидких смесей, преимущества и ограничения на сочетание в одной схеме различных процессов (в том числе в гибридных технологиях).

Выводы. Перспективными направлениями дальнейших исследований в области синтеза и сравнения схем разделения смесей органических продуктов за счет использования различных методов и процессов разделения являются: оценка эффективности применения различных процессов (экстракции, расслаивания, специальных приемов ректификации) на разных этапах разделения смеси различной компонентности; сравнительный анализ процессов экстрактивной и гетероазеотропной ректификации при разделении смесей разного исходного состава (выделение областей энергетического преимущества каждого процесса); оценка эффективности реализации схем, основанных на сочетании экстракции с другими процессами, в зависимости от стадии регенерации экстрагента.

Ключевые слова

схема разделения, фазовые равновесия, ректификация, расслаивание, варьирование давления, экстракция, экстрактивные агенты, энергозатраты

Поступила: 23.01.2025

Доработана: 05.02.2025

Принята в печать: 03.09.2025

Для цитирования

Фролкова А.В., Новрузова А.Н. Сравнительный анализ схем разделения жидких смесей, основанных на различных процессах и методах. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(5):407–429. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-407-429>

REVIEW ARTICLE

Comparative analysis of liquid mixture separation flowsheets

Anastasiya V. Frolkova✉, Albina N. Novruzova

MIREA – Russian Technological University (Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119454 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: frolkova_nastya@mail.ru

Abstract

Objectives. When developing separation flowsheets for liquid mixtures, preference is often given to a specific process or flowsheet. Although alternative separation variants are sometimes considered, these tend to be based on a single-phase process, usually distillation. And while review papers on the specifics of implementing a particular separation technique exist, these mainly focus on the specific process of extractive distillation, combination of distillation and splitting processes, and extraction. Moreover, studies comparing the separation flowsheets of mixtures of different physicochemical nature based on different processes and special methods are fragmentary. This study presents a comparative analysis of the processes and methods of liquid mixtures separation based on a critical review of the literature and the authors' own research results.

Methods. The study is based on the critical analysis of literature and mathematical modeling of phase equilibria using local composition equations via freely distributed software packages.

Results. Specific liquid mixture separation methods, including combining various processes in one flowsheet (including hybrid technologies), are compared in terms of their advantages and disadvantages.

Conclusions. Promising areas of further research in the field of synthesis of organic mixtures separation flowsheets through the use of various separation processes and methods are identified. The effectiveness of the various processes (extraction, splitting, special distillation techniques) is estimated at different stages of different number of components mixtures separation. A comparative analysis of extractive and heteroazeotropic distillation processes when separating mixtures of different initial composition highlights the areas of energy advantage of each process. The effectiveness of the flowsheets is estimated by combining extraction with other processes, depending on the stage of extractant regeneration.

Keywords

separation flowsheet, phase equilibria, distillation, splitting, pressure swing-distillation, extraction, separating agents, energy consumption

Submitted: 23.01.2025

Revised: 05.02.2025

Accepted: 03.09.2025

For citation

Frolkova A.V., Novruzova A.N. Comparative analysis of liquid mixture separation flowsheets. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):407–429. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-407-429>

ВВЕДЕНИЕ

Основой разработки принципиальных технологических схем разделения является информация о фазовом поведении системы, в том числе при изменении внешних условий (давления, температуры), а также в присутствии дополнительных веществ. Многообразие проявлений такого поведения позволяет создавать технологические схемы разделения разной структуры, основанные на конкретных фазовых процессах или их комбинировании. Каждый процесс обладает своими ограничениями, связанными с особенностями фазового равновесия систем: для процесса ректификации такими ограничениями являются азеотропы, сепаратрические многообразия, близость летучестей компонентов; для процесса

расслаивания — присутствие изопикны (при ее реализации в жидкостном сепараторе); для экстракции — наличие соллютропы, кристаллизации — точек эвтектики и т.д.

Условно используемые приемы разделения можно разбить на две группы: первая основана на использовании «внутренних резервов» системы (исключается введение нового компонента в систему), вторая всегда подразумевает добавление новых веществ. Под внутренними «резервами системы» понимается специфика проявления фазового поведения, обусловленная, например, смещением азеотропа под влиянием давления (разделение в комплексе колонн, работающих под разным давлением), принадлежностью азеотропа области расслаивания (сочетание ректификации и расслаивания), влиянием одного

из присутствующих компонентов смеси на относительную летучесть пар других компонентов (автоэкстрактивная ректификация (АЭР)), разные составы точек азеотропов и эвтектик (сочетание ректификации и кристаллизации), кривизна сепаратрических многообразий. Другими словами, это возможности преодоления ограничений, которые предоставляет сама природа смеси. Вторая группа предусматривает введение нового вещества, одного или нескольких, задача которых преобразовать фазовое пространство и динамическую систему процесса разделения. Сюда относятся процессы экстрактивной (ЭР), реэкстрактивной (РЭР), (гетеро)азеотропной ректификации (ГАР), экстракции, разделение в присутствии инертного газа.

Особенности фазового поведения систем разной компонентности (в первую очередь бинарных и тройных) и общие закономерности процессов их разделения изучены достаточно хорошо [1–3]. Большое количество публикаций посвящено исследованию различных процессов разделения конкретных смесей. Подавляющее большинство работ в этой области относятся к процессу ЭР. Данный процесс обладает явными преимуществами по сравнению с альтернативными методами разделения: универсален в отношении свойств исходной смеси, практически не имеет ограничений, относится к энергоэффективным приемам разделения. Недостатком процесса является необходимость введения нового вещества, что может негативно сказаться на качестве получаемых продуктов, а также использование дополнительной колонны для регенерации агента. Обобщение опыта использования процесса ЭР при разделении смесей разной физико-химической природы приведено в работах [4–8].

К энергоэффективным приемам разделения относят и сочетание процессов ректификации и самопроизвольного расслаивания. Учитывая тот факт, что в реакционных смесях производства органических веществ часто присутствуют компоненты с ограниченной взаимной растворимостью (органические и водно-органические смеси), данный прием разделения используется достаточно часто. Обобщение по особенностям реализации данного приема сочетания двух процессов и эффективности его применения для разделения жидких смесей приведено в работах [9, 10]. Авторы обсуждают возможные пути снижения энергопотребления таких схем за счет использования дополнительных жидкостных сепараторов (изменение качественного состава потока флегмы), выносных декантеров, реорганизации структуры потоков схемы.

Обзорных работ, посвященных эффективности применения экстракции и различных экстрагентов (классических растворителей, ионных жидкостей,

глубокоэвтектических растворов) для разделения жидких смесей, крайне мало [11–13]. В большей степени научная литература по изучению данного процесса представлена отдельными статьями, посвященными разработке технологии разделения конкретных смесей. Эффективность применения процесса кристаллизации обсуждается в работах [14–16].

Обобщение опыта использования других приемов или их сочетания не проводилось, в литературе приводятся лишь частные случаи их применения.

Настоящая статья посвящена анализу литературных источников, в которых проводится сравнение различных методов разделения: сочетание процессов (экстракция / ректификация / расслаивание), использование специальных ректификационных методов (варьирование давления (pressure-swing distillation (PSD))), ГАР, ЭР, АЭР, РЭР, (авто)экстрактивно-гетероазеотропная ректификация (АЭГАР)). Для выявления особенностей и условий реализации того или иного процесса используется вычислительный эксперимент с применением модели Non-Random Two Liquid, параметры которой взяты из базы программного комплекса или соответствующей научной статьи. Все наборы параметров воспроизводят особенности фазового поведения систем с ошибкой, не превышающей 3%.

Представление материала требует систематизации и структурирования таких базовых понятий, как процесс, метод, прием, режим разделения. К рассмотренным в статье процессам относятся ректификация, экстракция, расслаивание (основанные на фазовых переходах первого рода), а также перапарация (разделение через мембрану). Под методом понимается способ достижения требуемого качественного разделения смеси (например, ЭР, PSD и т.д.). Приемы подразумевают сочетание одного (однородные схемы) или нескольких (неоднородные или гибридные схемы) методов в одной технологической схеме (например, сочетание ректификации и экстракции), фракционирование или предконцентрирование многокомпонентной смеси (за счет использования конкретного метода или процесса). Режим функционирования определяет характер работы аппарата (периодический, непрерывный, стационарный, динамический), а также набор технологических параметров, обеспечивающих некоторый результат разделения (например, давление в колоннах, флегмовое число, расход экстрагента, число ступеней разделения и т.д.).

Структура технологической схемы разделения определяется наличием, а также особенностью организации и направления рецикловых потоков: при отсутствии последних схема имеет линейный вид; если все аппараты схемы охвачены обратной связью, то она представляет собой разделительный комплекс;

схема может содержать линейную часть и один или несколько комплексов; наиболее сложная структура схемы — «комплекс в комплексе».

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Физико-химические основы процессов разделения хорошо известны и подробно освещены в работах [1–3, 11–13, 17]. Каждый из процессов, методов, а также приемов разделения характеризуется своими ограничениями, обладает своими достоинствами и недостатками, о которых говорилось выше.

Первый этап синтеза схем разделения — исследование фазового поведения (термодинамико-топологический анализ структуры диаграммы фазового равновесия) [2, 17]. Такой анализ позволяет:

- 1) определить структуру фазового портрета (многообразие типов особых точек, сформированных не только чистыми компонентами, но и их смесями, проявляется на фазовых диаграммах равновесия жидкость–пар, жидкость–твердое вещество; диаграммы расслаивания (содержащие различное число жидких фаз) отличает присутствие различных многообразий разной размерности (бинодальные / критические), симплексов расслаивания);
- 2) установить наличие ограничений фазового равновесия на конкретные процессы;
- 3) определить предельные возможности (предельно достижимые составы) процессов (например, определением границ областей и подобластей ректификации или кристаллизации, границ области расслаивания);
- 4) определить особенности изменения структуры диаграммы конкретного вида равновесия (в том числе возможность снятия ограничений) при изменении условий (давления, температуры);
- 5) оценить возможность и перспективность сочетания разных процессов за счет сравнительного анализа структур диаграмм, относящихся к разным видам равновесия (например, за счет наложения одних диаграмм на другие) или к одному виду — при различных условиях;
- 6) определить качественные составы примесных компонентов (например, при выделении чистых веществ в дистилляте или кубе ректификационной колонны на основе анализа особенностей укладки пучков дистилляционных линий или при расслаивании смеси в жидкостном сепараторе, когда один или оба слоя, потенциально могут представлять продуктовый поток);
- 7) выявить взаимное влияние компонентов базовой смеси друг на друга (изменение относительной летучести, формирование (гетеро)азеотропов с минимальной температурой кипения и т.д.) для

оценки возможности использования так называемых «авто»процессов (АЭР, автогетероазеотропная ректификация);

- 8) определить поведение системы в присутствии специально подобранных веществ для таких процессов как РЭР (изменение относительной летучести), ГАР (образование нового азеотропа с минимальной температурой кипения), ректификация со среднекипящим агентом (разделение смеси обычной ректификацией за счет корректного выбора заданного разделения), экстракции (формирование области двухфазного расслаивания).

Уже на этапе исследования фазового поведения системы возможна дискриминация процессов, методов разделения смеси, а также возможности их сочетания (приемов). Исключение вариантов связано не только с принципиальной невозможностью осуществить тот или иной процесс, но и с целесообразностью его реализации (например, разделение смеси в комплексе колонн под разным давлением при малом сдвиге азеотропа, в комплексе ЭР с малоселективным агентом, в гибридной схеме, сочетающей ректификацию и кристаллизацию, при близких составах азеотропа и точки эвтектики, и т.д.).

Варианты множества синтезированных схем разделения далее могут быть дискриминированы на основе некоторых качественных или количественных критериев: по числу аппаратов, величинам материальных потоков (когда число степеней свободы схем разделения отлично от нуля и для расчета материального баланса следует произвольно задать часть параметров) и т.д. Выбранные после дискриминации схемы могут быть модифицированы (структурно оптимизированы) за счет связывания материальных и тепловых потоков, использования дополнительного оборудования (например, сепараторов, тепловых насосов), использования сложных колонн с перегородкой (с боковыми отборами, с внутренней перегородкой) и т.д.

Сформированное на конечном этапе структурной оптимизации множество схем разделения подлежит параметрической оптимизации. Критерием выбора оптимальных параметров (при достижении требуемого качества продуктовых фракций) могут выступать суммарные затраты на кипятильники колонн (для схем ректификационного разделения), суммарные эксплуатационные затраты, суммарные общие годовые затраты (total annual costs, TAC), экологические показатели (выбросы углекислого газа, потребление воды, образование сточных вод), а также критерии наилучших доступных технологий в совокупности. Важно отметить, что, независимо от выбора критерия, корректным следует считать сравнение вариантов, для которых не только достигается требуемое качество продуктов, но и принимается во внимание

адекватность («оптимальность») подобранных условий, параметров, селективность выбранных растворителей. Так, например, проводить сравнение процессов, основанных на добавлении нового вещества, один из которых малоселективен, некорректно, поскольку в этом случае один из процессов или схема поставлены в априори невыгодные условия.

(Авто)ЭР и (авто)ГАР

Оба метода подразумевают введение нового вещества за исключением «авто» процессов. ЭР и ГАР относят к энергоэффективным приемам разделения:

разноуровневая подача агента и исходной смеси в процессе ЭР создает дополнительный противоток в колонне и формирует область максимальной концентрации агента в средней части колонны для повышения эффективности разделения, работа, затрачиваемая на разделение смеси, частично компенсируется работой смешения двух потоков питания; в процессе ГАР добавление нового вещества приводит к образованию азеотропа типа «неустойчивый узел», что благоприятно влияет на снижение температуры по высоте колонны.

Краткая характеристика процессов и схем разделения конкретных смесей приведена в табл. 1.

Таблица 1. Краткая характеристика смесей и процессов их разделения с применением (авто)ЭР (А)ЭР и (авто)ГАР (А)ГАР
Table 1. Brief characterization of mixtures and their separation processes using (auto)extractive distillation ((A)ED) and (auto)heteroazeotropic distillation ((A)HAD)

Система System	Особенности парожидкостного равновесия (ПЖР)*; Разделяющий агент для процессов Specifics of vapor–liquid equilibrium (VLE)*, process separating agent (SA)	Показатели сравнения Comparison indicators	(А)ГАР (A)HAD	(А)ЭР (A)ED
Этанол–вода [18] Ethanol–water [18]	Положительный азеотроп; для ГАР — пентан для ЭР — этиленгликоль Positive azeotrope; for HAD — pentane for ED — ethylene glycol	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ	2C+S 54 6942.8	2C 33 2007.8
		Аппараты / Equipment ΣN ΣQ	DWC 1C+S 60 5538.1	DWC 1C 36 1819.5
Пропионовая кислота–вода [19] Propionic acid–water [19]	Положительный азеотроп; для ГАР — циклогексанол для ЭР — N-МП Positive azeotrope; for HAD — cyclohexanol for ED — N-MP	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ	1C+S 18 376.8	2C 40 1816.4
Уксусная кислота–вода [19] Acetic acid–water [19]	— для ГАР — винулацетат для ЭР — N-метилацетамид — for HAD — vinyl acetate for ED — N-methylacetamide	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ	1C+S 18 1070.0	2C 88 1832.3
1-Метокси-2-пропанол–вода [19] 1-Methoxy-2-propanol–water [19]	Положительный азеотроп; для ГАР — изопропилацетат для ЭР — сульфолан Positive azeotrope; for HAD — isopropyl acetate for ED — sulfolane	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ	2C+S 36 1795.9	2C 52 2271.3

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Continued

Система System	Особенности парожидкостного равновесия (ПЖР)*; Разделяющий агент для процессов Specifics of vapor-liquid equilibrium (VLE)*, process separating agent (SA)	Показатели сравнения Comparison indicators	(A)ГАР (A)HAD	(A)ЭР (A)ED
1-Метокси-2-пропанол-вода [20] 1-Methoxy-2-propanol-water [20]	Положительный азеотроп; для ГАР — изопропилацетат для ЭР — сульфолан / <i>N</i> -МП Positive azeotrope; for HAD — isopropyl acetate; for ED — sulfolane / <i>N</i> -MP	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ $TAC \times 10^6$	2C+S 37 11870 34.5	2C / 2C 35 / 72 6600 / 9040 23.2 / 33.0
Этанол-толуол-вода [21] Ethanol-toluene-water [21]	3.3.1-2; для ГАР — толуол для ЭР — глицерин 3.3.1-2; for HAD — toluene for ED — glycerol	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ $TAC \times 10^6$	3C+S 92 1017.6 3.66	2C+S 42 455.2 1.96
		Схема с ЧСТМП / PCHMF flowsheet ΣN ΣQ $TAC \times 10^6$	92 735.8 3.23	—
Метанол-вода-метилметакрилат [22] Methanol-water-methyl methacrylate [22]	3.2.0-2b; для АЭР — вода для ЭР — фенол / ДМСО и фенол 3.2.0-2b; for AED — water for ED — phenol / DMSO and phenol	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ	3C+S 58 2369.7	3C / 4C 89 / 107 4395.6 / 4477.4

Примечание: *во втором столбце указаны типы азеотропа или класс диаграммы ПЖР по классификации Л.А. Серафимова [23]; *N*-МП — *N*-метил-2-пирролидон, ДМСО — диметилсульфоксид; *N* — число теоретических тарелок, шт.; *Q* — тепловые затраты на кипятильник колонны, кВт; С — колонна, S — жидкостной сепаратор, DWC — колонна с перегородкой, указана для схем, в которых рассматривается та же технология, но с заменой обычной колонны на сложную; ЧСТМП — частично связанные тепловые и материальные потоки; ГАР — гетероазеотропная ректификация; ЭР — экстрактивная ректификация, TAC — total annual costs, USD/год.

Note: *azeotrope type or VLE diagram class according to L.A. Serafimov's classification [23]; *N*-MP is *N*-methyl-2-pyrrolidone; DMSO is dimethyl sulfoxide; *N* is a number of theoretical stages; *Q* is reboiler duty, kW; C — column, S — liquid separator; DWC is a divided-wall column—indicated for flowsheets that consider the same technology, but with the replacement of a conventional column with a complex one; PCHMF are partially coupled heat and material flows; HAD — heteroazeotropic distillation; ED — extractive distillation; TAC — total annual costs, USD/year.

Сравнение схем разделения смеси этанол-вода показало, что ЭР с этиленгликолем является менее энергозатратным вариантом разделения (экономия порядка 70% по сравнению с ГАР) [18]. Такая большая разница в энергозатратах связана с тем, что для процесса ГАР выбран малоселективный растворитель (пентан), что сказалось на его расходе (для ГАР 751.6 кмоль/ч, для ЭР 190 кмоль/ч на 100 кмоль/ч исходной смеси)

(рис. 1, соотношение количеств пентанового и водного слоя выше 12). Кроме того, пентан в процессе ГАР необходимо испарять. Повышение эффективности данного процесса возможно за счет использования другого агента (например, бензола, циклогексана [1]). Этиленгликоль, напротив, в литературе заявлен как селективный растворитель для процесса ЭР [24]. Приведенное авторами сравнение необъективно,

поскольку один из процессов, в частности ГАР, поставлен в априори невыгодное положение.

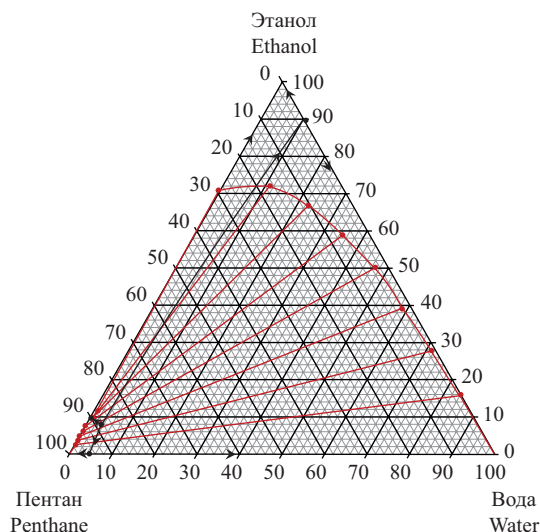


Рис. 1. Структура фазовой диаграммы системы этанол–вода–пентан

Fig. 1. Structure of the ethanol–water–pentane system phase diagram

Использование сложных колонн с перегородкой позволило снизить энергопотребление как для ГАР (на 20%), так и для ЭР (на 9.5%). На соотношение затрат между схемами это не повлияло. Отличие в расположении внутренней перегородки (в верхней для ГАР и нижней части колонны для ЭР) связано с особенностями реализации процессов.

В работе [19] показано, что при разделении смесей тяжелокипящих компонентов ГАР может быть более энергоэффективным процессом разделения по сравнению с ЭР, что обусловлено снижением температуры процесса за счет образования азеотропов с минимальной температурой кипения и возможностью отказа от одной из колонн (один из слоев, покидающий сепаратор, представляет собой продуктовый поток). Эффективность процесса ЭР снижается по мере роста температуры кипения компонентов базовой смеси. При выборе разделяющего агента для процесса ГАР необходимо в комплексе оценивать особенности равновесия жидкость–жидкость (при условиях работы сепаратора) и жидкость–жидкость–пар, поскольку последние влияют на величину рециклов потока [19]. Следует отметить, что для обоих процессов авторы выбирали наиболее селективные агенты на основе анализа литературы, а также результатов собственных исследований, что позволило корректно провести их сравнение.

При разделении смеси 1-метокси-2-пропанол–вода состава F (рис. 2) в двухколонной схеме процесс ГАР осуществляется во второй колонне [20]. Первая колонна (C1) предназначена для частичного отделения воды с целью последующего снижения нагрузки на колонну ГАР. Во второй колонне (C2) происходит смешение потоков дистиллята первой колонны и органического слоя, покидающего жидкостной сепаратор, с последующим разделением на чистый 1-метокси-2-пропанол и смесь азеотропного состава вода–изопропилацетат. Балансовые

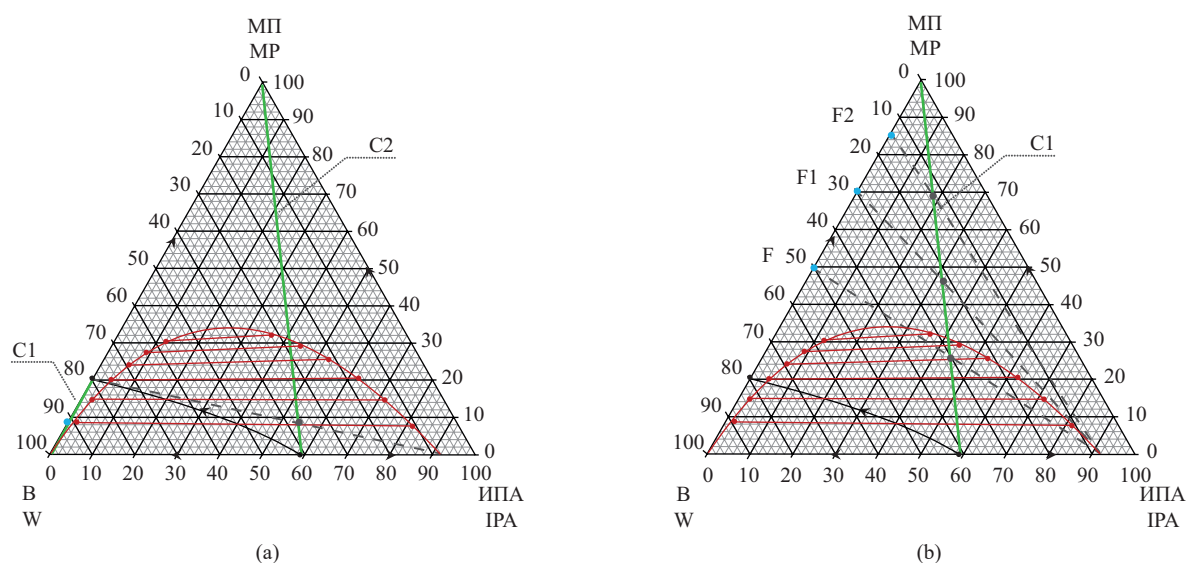


Рис. 2. Балансовые линии схемы ГАР смеси 1-метокси-2-пропанол (МП)–вода (В) в присутствии изопропилацетата (ИПА): (а) ГАР осуществляется во второй колонне C2, (б) ГАР осуществляется в первой колонне C1

Fig. 2. Balance lines of the heteroazeotropic distillation (HAD) flowsheet of the mixture 1-methoxy-2-propanol (MP)–water (W) in the presence of isopropylacetate (IPA): (a) HAD is realized in the second column C2, (b) HAD is realized in the first column C1

линии приведены на рис. 2а. Малая растворимость изопропилацетата в воде позволяет выделить остатки воды в виде продуктового потока (при необходимости данный поток может быть доочищен в дополнительной ректификационной колонне). Сравнивая структуру схем, отличающихся организацией ГАР в колонне С2 или С1, следует отметить, что в первом варианте удастся снизить соотношение потоков дистиллята и куба в колонне ГАР (балансовая линия колонны С2 на рис. 2а) по сравнению с тем же соотношением в колонне ГАР в колонне С1 (балансовая линия колонны С1 на рис. 2б), однако, если концентрация воды в водном слое сепаратора удовлетворяет предъявляемым требованиям, то вторая колонна в классической схеме ГАР будет отсутствовать.

Для процесса ЭР рассмотренной бинарной смеси выбраны два селективных растворителя: сульфолан и *N*-метил-2-пирролидон (*N*-МП), причем селективность первого в 1.5 раза выше, что сказалось на меньшем расходе агента и меньших энергозатратах комплекса по сравнению с *N*-МП. Энергозатраты схем ЭР с *N*-МП и ГАР сопоставимы (отличие в 4% в пользу ЭР), для ЭР с сульфоланом они значительно ниже (более, чем на 30%). Данный пример наглядно иллюстрирует, насколько значительно может отличаться результат разделения по энергозатратам при сравнении схем ЭР и ГАР с эффективными растворителями.

Сравнивая результаты работ [19] и [20], в которых разделению подлежит одна и та же смесь, но разного состава, можно отметить, что при увеличении концентрации 1-метокси-2-пропанола в исходной смеси (составы F1 и F2 на рис. 2б) эффективность применения процесса ГАР с изопропилацетатом повышается, а ЭР с сульфоланом — снижается. Объясняется это тем, что снижается расход изопропилацетата, и, как следствие, соотношение количеств дистиллята и куба в колонне ГАР (рис. 2б) (продуктовые потоки представлены в кубе колонны). Таким образом, при сравнении процессов ЭР и ГАР важно учитывать не только температуры кипения компонентов базовой смеси (легко- или тяжелокипящие) [19], но и ее состав, который напрямую будет влиять на расход растворителя в ГАР.

Для разделения смеси этанол–толуол–вода предложены два метода: ГАР, в том числе с частично связанными тепловыми и материальными потоками (ЧСТМП), и ЭР [21]. Первый назван авторами ГАР, поскольку материальные потоки схемы организованы таким образом, чтобы в дистилляте первой колонны (в кубе «этанол») выделялся тройной гетероазеотроп (однако, новый агент в систему не вводится). ЭР оказалась более выгодным вариантом (ниже энергетические и суммарные годовые затраты (ТАС).

Данный факт обусловлен необходимостью использования только двух колонн ректификации; для разделения пары вода–толуол использован жидкостный сепаратор (сочетание ЭР и расслаивания). Однако в затратах на данный процесс не была учтена необходимость использования дорогостоящих хладагентов для конденсации паров дистиллята колонны регенерации (температура верха колонны составляет 8°C). Следует отметить, что исходная структура диаграммы фазового равновесия тройной системы неблагоприятна для реализации метода, основанного на сочетании ректификации и расслаивания: вблизи тройного азеотропа в области с устойчивым узлом — этанолом — наблюдается касание сепаратрис (рис. 3), что в результате приводит к трудности выделения данного спирта и достижения состава азеотропа (эффективность колонны составила 75 теоретических тарелок). Колонна выделения этанола в схеме ГАР также характеризуется наивысшими энергозатратами (более, чем в 2 раза по сравнению с остальными колоннами обеих схем), т.е. данный метод поставлен в априори невыгодное положение. Применение ЧСТМП позволило снизить энергозатраты схемы с ГАР, однако не сделало ее конкурентноспособной процессу ЭР.

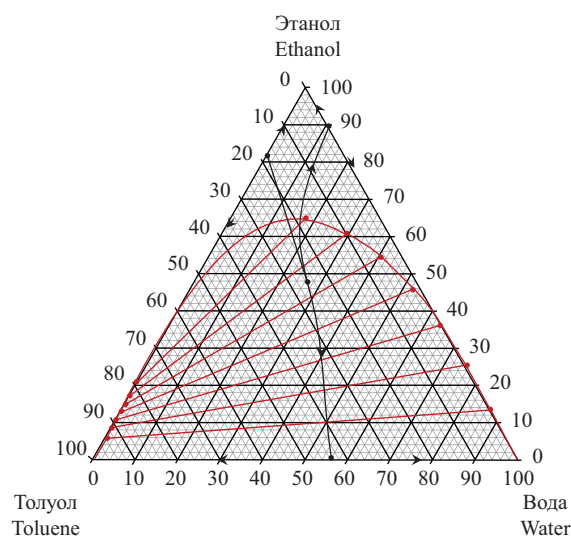


Рис. 3. Структура диаграммы фазового равновесия системы этанол–толуол–вода

Fig. 3. Structure of the ethanol–toluene–water system phase equilibrium diagram

При разделении смеси метанол–метилметакрилат–вода сравнивались схемы разделения, основанные на использовании дополнительных веществ: ЭР, АЭР, экстракция [22]. Использование на первом этапе процесса экстракции водой неэффективно, поскольку поток экстракта будет представлен тройной смесью с преимущественным содержанием воды

и метанола (примесь метилметакрилата около 1%), поток рафината — бинарный (метилметакрилат с примесью воды порядка 5%). Для выделения всех компонентов в чистом виде потребуются привлечение дополнительных методов, что скажется негативно на энергозатратах. Наименьшие энергозатраты наблюдаются для схемы АЭР с водой. Вода не только повышает летучесть метилметакрилата, но и снижает температуру процесса за счет образования положительного азеотропа, что положительно сказывается на энергозатратах. Последние для колонны АЭР в 4 раза ниже по сравнению с колонной ЭР с фенолом или диметилсульфоксидом (ДМСО). На температурном профиле колонны АЭР между уровнями ввода исходной смеси и экстрактивного агента (ЭА) наблюдается снижение температуры процесса в среднем до 56°C, при температуре дистиллята порядка 80°C и куба — 85°C. На профиле температуры

колонны ЭР с ДМСО, напротив, отмечается повышение температуры в среднем до 100°C.

Несмотря на то, что в целом АЭР выгоднее, авторы рекомендуют обратить внимание на схему с фенолом, поскольку последний является стабилизатором метилметакрилата (предотвращает его полимеризацию), также в данных схемах целевой продукт получается более высокого качества.

Сочетание рассмотренных двух методов, при условии, что ЭА является компонентом базовой смеси (в одном аппарате АЭГАР), как правило, оказывается самым эффективным с точки зрения энергозатрат вариантом разделения [22, 25, 26].

ЭР и PSD

Характеристика процессов и схем разделения конкретных смесей приведена в табл. 2.

Таблица 2. Краткая характеристика смесей и процессов их разделения с применением ЭР и PSD

Table 2. Brief characterization of mixtures and their separation processes using ED and PSD

Система System	Особенности ПЖР* Specifics of VLE*	Показатели сравнения Comparison indicators	PSD	ЭР ED
Изопропанол– диизопропиловый эфир [27] Isopropanol–diisopropyl ether [27]	Положительный азеотроп; для ЭР — 2-метоксиэтанол Positive azeotrope; for ED — 2-methoxyethanol	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ $TAC \times 10^6$	2C 56 4293.6 —	2C 106 3027.1 1.964
		Схема с ЧСТМП / PCHMF flowsheet ΣN ΣQ $TAC \times 10^6$	56 4085.2 1.851	120 2677.1 2.149
Дипропиловый эфир– <i>n</i> -пропанол [28] Dipropyl ether– <i>n</i> -propanol [28]	Положительный азеотроп; для ЭР — 2-метоксиэтанол Positive azeotrope; for ED — 2-methoxyethanol	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ $TAC \times 10^6$ Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$	2C 24 1058.3 0.632 1.479	2C 67 816.7 0.896 2.364
Ацетонитрил– <i>n</i> -пропанол [29] Acetonitrile– <i>n</i> -propanol [29]	Положительный азеотроп; для ЭР — <i>N</i> -МП Positive azeotrope; for ED — <i>N</i> -MP	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ $TAC \times 10^6$	2C (ЧСТМП / PCHMF) 41 2133.3 0.920	1C (DWC) 38 2716.7 1.18
Тетрагидрофуран–вода [30] Tetrahydrofuran–water [30]	Положительный азеотроп; для ЭР — ДМСО Positive azeotrope; for ED — DMSO	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ $TAC \times 10^6$	2C 29 1985.9 0.430 0.600	2C 35 1391.7 0.473 0.469

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continued

Система System	Особенности ПЖР* Specifics of VLE*	Показатели сравнения Comparison indicators	PSD	ЭР ED
Тетрагидрофуран–вода [30] Tetrahydrofuran–water [30]	Положительный азеотроп; для ЭР — ДМСО Positive azeotrope; for ED — DMSO	Схема с ЧСТМП / PCHMF flowsheet		
		ΣN	29	35
		ΣQ	1450.4	1324.9
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	0.426 0.479	0.470 0.454
		Схема с ПСТМП / FCHMF flowsheet		
		ΣN	29	
		ΣQ	1414.16	–
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	0.458 0.487	
Изобутанол– изобутилацетат [31] Isobutanol–isobutyl acetate [31]	Положительный азеотроп; для ЭР — <i>n</i> -бутилпропионат Positive azeotrope; for ED — <i>n</i> -butylpropionate	Аппараты / Equipment	2С	2С
		ΣN	46	80
		ΣQ	1275.0	930.6
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	2.79 1.26	4.62 1.69
Метанол–хлороформ [32] Methanol–chloroform [32]	Положительный азеотроп; для ЭР — <i>n</i> -пропанол Positive azeotrope; for ED — <i>n</i> -propanol	Аппараты / Equipment	2С	2С
		ΣN	49	156
		ΣQ	3220.0	10270.0
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$	1.61	7.34
		Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$	0.737	2.29
		TAC $\times 10^6$	1.27	4.73
		С учетом VDC / Including VDC		
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	1.48 0.737 1.23	7.27 2.29 4.71
Ацетон–метанол [32] Acetone–methanol [32]	Положительный азеотроп; для ЭР — вода Positive azeotrope; for ED — water	Экономия при использовании колонны VDC Savings when using the VDC column	4.18%	1.85%
Ацетон–хлороформ [32] Acetone–chloroform [32]	Отрицательный азеотроп Negative azeotrope	Экономия при использовании колонны VDC Savings when using the VDC column	2.57%	1.07%
Бензол–циклогексан [32] Benzene–cyclohexane [32]	Положительный азеотроп Positive azeotrope	Экономия при использовании колонны VDC Savings when using the VDC column	0.57%	0.36%
Изопропанол– диизопропиловый эфир [32] Isopropanol–diisopropyl ether [32]	Положительный азеотроп Positive azeotrope	Экономия при использовании колонны VDC Savings when using the VDC column	7.96%	0.00%
Метанол–изопентан– <i>n</i> -пентан–1-пентен– 2-пентен [33] Methanol–isopentane– <i>n</i> -pentane–1-pentene– 2-pentene [33]	Положительные азеотропы в бин. подсистемах; для ЭР — вода Positive azeotropes in binary subsystems; for ED — water	Аппараты / Equipment	2С	2С
		ΣN	20	44
		ΣQ	46700.0	14730.0
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$	4.25	2.44
		Энергозатраты $\times 10^6$ Energy expenses $\times 10^6$	6.92	2.22
		TAC $\times 10^6$	8.34	3.04

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continued

Система System	Особенности ПЖР* Specifics of VLE*	Показатели сравнения Comparison indicators	PSD	ЭР ED
Ацетон–метанол [34] Acetone–methanol [34]	Положительный азеотроп; для ЭР — вода Positive azeotrope; for ED — water	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	3C 79 2733.3 0.327 1.77 –8.52**	2C 62 1197.2 0.175 0.776 –9.34**
		С учетом ЧСТМП / Including PCHMF Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	0.327 1.37 –8.92**	–
Ацетон–метанол [35] Acetone–methanol [35]	Положительный азеотроп; для ЭР — вода Positive azeotrope; for ED — water	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	2C 114 23220.0 3.51 3.35 4.52	2C 83 18510.0 3.03 2.72 3.75
		С учетом ЧСТМП / Including PCHMF Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	2.65 2.45 3.33	3.00 1.98 2.98
Ацетон–хлороформ [36] Acetone–chloroform [36]	Отрицательный азеотроп; для ЭР — ДМСО Positive azeotrope; for ED — DMSO	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	2C 78 21508.0 3.65 3.11 4.33	2C 34 2628.0 0.65 0.74 0.95
		С учетом ЧСТМП / Including PCHMF Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	0.76 0.31 0.56	–
Метанол–хлороформ [37] Methanol–chloroform [37]	Положительный азеотроп; для ЭР — 1-пропанол Positive azeotrope; for ED — 1-propanol	Аппараты / Equipment ΣN ΣQ Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	2C 49 3350.0 0.89 0.43 0.73	2C 156 9070.0 2.62 1.34 2.22
		С учетом ЧСТМП / Including PCHMF Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$ Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$ TAC $\times 10^6$	0.76 0.31 0.56	–
Метилацетат–метанол– уксусная кислота–уксусный ангидрид [38] Methyl acetate–methanol–acetic acid–acetic anhydride [38]	Положительный азеотроп: метилацетат–метанол; для ЭР — этиленгликоль Positive azeotrope: methylacetate–methanol for ED — ethylene glycol	Аппараты / Equipment ΣQ	4C 67000.0	4C 24500.0

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continued

Система System	Особенности ПЖР* Specifics of VLE*	Показатели сравнения Comparison indicators	PSD	ЭР ED
Изопропанол–вода [39] Isopropanol–water [39]	Положительный азеотроп; для PSD — тетрагидрофуран, для ЭР — ДМСО Positive azeotrope; for PSD — tetrahydrofuran for ED — DMSO	Аппараты / Equipment	2С	2С
		ΣN	75	75
		ΣQ	7916.2	2097.5
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$	1.94	0.78
		Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$	1.77	0.54
		TAC $\times 10^6$	2.42	0.80
		С учетом ЧСТМП / Including PCHMF		
		Кап. затр. $\times 10^6$ / Capital expenses $\times 10^6$	1.65	—
		Энергозатраты $\times 10^6$ / Energy expenses $\times 10^6$	1.10	
		TAC $\times 10^6$	1.65	

Примечание: * указан тип азеотропа; N — число теоретических тарелок, шт.; Q — тепловые затраты на кипятильник колонны, кВт; С — колонна, S — жидкостной сепаратор, DWC — колонна с перегородкой, VDC — колонна переменного диаметра; Ч(П)СТМП — частично (полностью) связанные тепловые и материальные потоки; капитальные затраты, энергозатраты и TAC приведены в USD/год; ** авторы указывают на получение прибыли.

Note: * azeotrope type is indicated; N is a number of theoretical stages; Q is reboiler duty, kW; С — column, S — liquid separator, DWC is a divided-wall column, VDC is a variable diameter column; P(F)CHMF are partially (fully) coupled heat and material flows; economic indicators are presented in USD/year; ** authors indicate profit.

Практически для всех смесей табл. 2, разделение которых предполагается в комплексе ЭР или PSD, проводится экономический анализ с определением общегодовых затрат, при этом наблюдается полная корреляция между соотношением энергозатрат на разделение данных процессов и критерием TAC, что вполне оправдано, учитывая тот факт, что эксплуатационные затраты, как правило, вносят больший вклад в общегодовые. Исключение составляет смесь дипропиловый эфир– n -пропанол [28], для которой для процесса ЭР наблюдаются меньшие энергозатраты на кипятильники колонн, но более высокие TAC. Такая разница обусловлена вкладом капитальных затрат в показатель TAC (для достижения требуемого качества продуктов комплекс ЭР требует большее суммарное число теоретических ступеней разделения 67 против 24). Авторы [28] отмечают, что разница в общегодовых затратах будет уменьшаться при увеличении объема производства из-за увеличения нагрузки на кипятильники колонн.

Сравнение схем разделения (основанных на ЭР или PSD) бинарных смесей разной физико-химической природы (с положительными или отрицательными отклонениями от идеальности) (табл. 2), показало практически равномерное распределение между вариантами, когда выгоднее PSD [29, 31, 32, 39] или ЭР [33–36, 38]. Затраты схем разделения смеси тетрагидрофуран–вода (ЭР с ДМСО и PSD) оказались сопоставимы [30].

Следует учитывать, что не всегда такое сравнение корректно. Так, например, при разделении смеси метанол–хлороформ в комплексе ЭР выбран малоэффективный (низкоселективный) ЭА — n -пропанол [32, 37], что сказалось на показателях процесса и параметрах работы аппаратов: суммарное число теоретических тарелок (N) схемы ЭР составило 156 тарелок, флегмовые числа в колоннах 7.64 и 7.9, расход ЭА 600 кмоль/ч на 100 кмоль/ч исходной смеси. Проведенный собственный расчет ПЖР в производной трехкомпонентной системе метанол–хлороформ– n -пропанол показал, что концентрационный симплекс базовой бинарной системы разбивается на области составов, для которых относительная летучесть компонентов смеси при увеличении расхода ЭА меняется по-разному (в диапазоне от 0 до 0.5 мол. долей хлороформа относительная летучесть пары хлороформ–метанол уменьшается с ростом концентрации пропанола, в диапазоне 0.5–0.56 мол. долей — проходит через экстремум, а в диапазоне 0.56–0.66 мол. долей (азеотропный состав) — растет) (рис. 4). Закономерности изменения относительной летучести бинарных смесей в присутствии ЭА приведены в работе [40]. Авторы [32] в качестве исходного рассматривают эквимольный состав, для которого изменение относительной летучести незначительно, что объясняет результат расчета процесса ЭР.

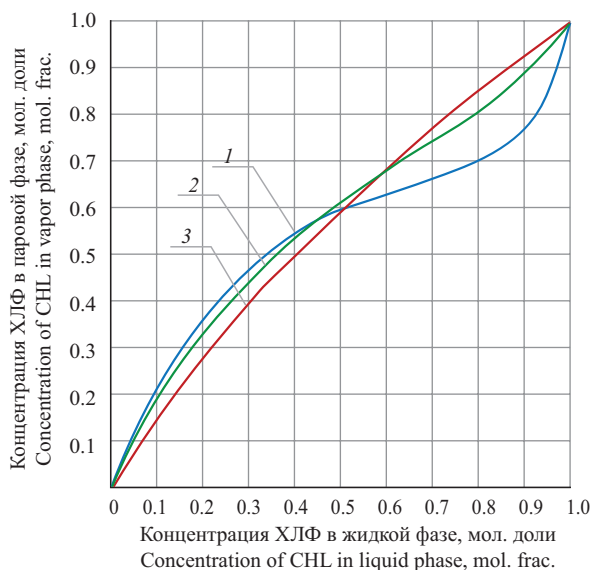


Рис. 4. Кривая фазового равновесия бинарной и псевдобинарной системы хлороформ–метанол при разном количестве *n*-пропанола, мол. %: (1) 0, (2) 30, (3) 80

Fig. 4. Phase equilibrium curve of binary and pseudo-binary chloroform–methanol system at different amounts of *n*-propanol, mol %: (1) 0, (2) 30, (3) 80

Не исключено, что выбор более селективного растворителя может изменить картину соотношения затрат рассматриваемых схем.

В данной работе обсуждается эффективность применения колонн переменного диаметра (*varied-diameter column*, VDC), когда внутри колонны поток жидкости и пара в разных секциях колонны значительно отличается. Последнее проиллюстрировано на примере пяти бинарных систем (учет разного диаметра укрепляющей и исчерпывающей секции в ряде случаев позволяет снизить капитальные затраты и достичь общего экономического эффекта при сравнении ТАС в диапазоне 0–10%). Аналогичные исследования проведены в работе [37].

В работе [36] схема PSD разделения смеси ацетон–хлороформ оказалась значительно более энергоемкой, что обусловлено незначительной чувствительностью состава азеотропа к изменению давления (порядка 0.02 мол. долей при разнице давлений в колоннах свыше 9 атм).

Преобразование схем ЭР и PSD к структурам с ЧСТМП, как правило, позволяет снизить затраты на разделение, но не влияет на соотношение эксплуатационных и общегодовых затрат между вариантами разделения. Если разница в затратах на разделение в исходных схемах велика, то при использовании ЧСТМП она сокращается, поскольку эффект от такой структурной оптимизации для более энергоемкой схемы, как правило, ощутимее [35]. В работе [30] частичное связывание потоков для обеих

схем позволило снизить эксплуатационные (общегодовые) затраты на 4.8% (3.4%) и на 26% (20%) для ЭР и PSD соответственно. Полная теплоинтеграция для схемы, основанной на варьировании давления, привела к снижению эксплуатационных (общегодовых) затрат на 27% (18.7%). Меньший эффект от полной теплоинтеграции для схемы с PSD связан с необходимостью использования дополнительного оборудования и повышением капитальных затрат на 6.4% по сравнению с классической схемой.

В работе [29] проведена структурная оптимизация схем за счет использования колонны с внутренней перегородкой (DWC) для схемы ЭР смеси ацетонитрил–*n*-пропанол, и частичного связывания потоков для комплекса PSD. Применение сложной колонны по сравнению с классическим комплексом ЭР позволило снизить ТАС на 7.94%, ЧСТМП для схем PSD — на 12.8%. Оптимизация структуры схемы не изменила соотношение затрат схем: последние выше для процесса ЭР. Динамическое моделирование процессов (в нестационарных и переходных режимах) показало большую устойчивость к возмущающим воздействиям (изменению расхода и состава сырья) схемы PSD с ЧСТМП по сравнению с ЭР (DWC).

При очистке метанола от компонентов фракции С5 (при производстве *трет*-амилового эфира) альтернативой процессу PSD выступает процесс экстрактивно-гетероазеотропной ректификации с водой [33]. Вода является не только экстрактивным гетероазеотропообразующим агентом, понижающим в целом температуру процесса в колонне за счет образования азеотропов с минимумом температуры кипения, но и обладает свойствами экстрагента (присутствуют элементы экстракции), что обуславливает большую энергоэффективность данного процесса.

Фазовая диаграмма смеси метилацетат–метанол–уксусная кислота–уксусный ангидрид характеризуется простой структурой диаграммы фазового равновесия: присутствует один азеотроп с минимальной температурой кипения, причем состав последнего меняется при варьировании давления. Авторы [38], рассматривая два основных метода разделения: PSD и ЭР, синтезировали 12 схем разной структуры. Последние отличаются использованием ЭР, варьированием давления и колонны обычной ректификации на разных этапах разделения. Такое комплексное исследование позволило не только сравнить разные методы разделения, но и определить эффективность их применения при разделении смеси разной компонентности: четырехкомпонентной, тройной, бинарной. Эффективность последней, как правило, снижается при увеличении числа компонентов разделяемой смеси (суммарная нагрузка на кипятильники колонн при использовании ЭР (PSD) составляет для бинарной смеси 24.5 MBT

(67.0 МВт), для тройной — 37.4 МВт (70.3 МВт), для четырехкомпонентной — 37.6 МВт (92.5 МВт) [38].

Отдельное внимание следует уделить результатам авторов [39] по разделению смеси изопропанол–вода. Состав азеотропа практически не зависит от давления, и для использования PSD авторы вводят в систему новое вещество (тетрагидрофуран), который образует новые азеотропы (тетрагидрофуран–вода при 0.1 и 0.6 МПа и тетрагидрофуран–изопропанол при 0.6 МПа), состав которых чувствителен к изменению внешних условий. В исходную смесь подается не чистый эфир, а его смесь с водой в составе, близком к азеотропному. Разделение смеси происходит в двухколонном комплексе. Сравнение с классической схемой ЭР с ДМСО показало неэффективность данного метода даже при условии частичного связывания потоков. Количество ЭА в процессе PSD (95 кмоль/ч на 100 кмоль/ч исходной смеси) в два раза превышает количество растворителя в процессе ЭР (45 кмоль/ч), причем тетрагидрофуран всегда представлен в дистиллятом потоке, что негативно сказывается на энергозатратах; кроме того, в составе рециклового потока (163 кмоль/ч) должна присутствовать также вода.

Сравнение схем, основанных на сочетании различных процессов и методов разделения

В статье [41] сравниваются два варианта разделения смеси диизопропиловый эфир–изопропанол–вода: PSD и сочетание ректификации и расслаивания, в том числе с использованием частичного связывания тепловых и материальных потоков. Сравнение классических схем, без теплоинтеграции, показало преимущество схемы, основанной на варьировании давления по сравнению со вторым вариантом (энергетические, капитальные и общегодовые затраты ниже на 5.3%, 6.3% и 5.5% соответственно): меньше величина рециклового потока, ниже флегмовые числа и суммарное число теоретических тарелок. Применение частичной теплоинтеграции для схемы PSD позволило снизить энергопотребление еще на 15% и ТАС — на 11%.

Для разделения тройной смеси вода–бензол–изопропанол рассмотрены две схемы: первая основана на варьировании давления в колоннах (PSD), вторая — на сочетании предварительного расслаивания, обычной ректификации и варьирования давления [42]. Для обеих схем рассматривается возможность и эффективность использования частичной теплоинтеграции. Величина рециклового потока, формируемого из потоков дистиллятов ректификационных колонн, для схемы с расслаиванием значительно выше (179.42 против 95.45 кмоль/ч на 100 кмоль/ч исходной смеси), что в конечном итоге негативным

образом сказывается на энергозатратах схемы (последние на 20% выше при сравнении схем без теплоинтеграции). Анализ структуры диаграммы фазового равновесия и положение балансовых линий показывает неэффективность применения приема, основанного на предварительном расслаивании. Большие соотношения потоков дистиллята и куба колонн, необходимость выхода на границы областей разделения для обеспечения возможности перехода в требуемую область дистилляции приводят к увеличению значений флегмовых чисел и числа теоретических тарелок в ректификационных колоннах: 101 против 74 теоретических тарелок в схеме с PSD. При этом капитальные затраты выше более, чем на 40%. Уже на этапе исследования фазовой диаграммы можно было отказаться от метода, основанного на сочетании разных процессов. Использование предварительного расслаивания, как правило, не является эффективным приемом разделения, если в составе равновесных жидких слоев в сепараторе присутствуют все компоненты [9]. Данный пример также показывает, что не во всех случаях использование частичной теплоинтеграции дает ощутимый эффект: для схем PSD он составляет порядка 2.8%; для схемы, основанной на предварительном расслаивании — около 6%.

В работе [43] приводится сравнение двух методов обезвоживания ацетонитрила, получаемого в процессе аммоксидирования этанола: варьирования давления в ректификационных колоннах (1–7 бар и 1–10 бар) и сочетания экстракции (с дихлорметаном) и ректификации. Как показали результаты расчета, при сопоставимых эксплуатационных затратах наименьшие капитальные затраты наблюдаются для схемы PSD (1–10 бар), максимальные — для схемы с экстракцией, при этом в гибридной схеме требуемое качество ацетонитрила (99.99 мас. %) не достигается. Следует отметить, что экстрагент используется не в чистом виде, а с некоторым количеством ацетонитрила ввиду его невысокой селективности, что снижает эффективность процесса экстракции и увеличивает рецикловый поток. Экстрагент в составе тройной смеси выделяется в кубе ректификационной колонны.

Разные структуры схем разделения смеси толуол–метанол–вода, основанные на использовании одного метода разделения — ЭР, связаны с различным влиянием подобранных растворителей на относительную летучесть компонентов: в присутствии *N*-метил-2-пирролидона повышается летучесть метанола по отношению к другим компонентам, в присутствии этиленгликоля — толуола [44]. В результате отделения метанола после колонны регенерации агента за счет низкой растворимости друг в друге происходит разделение смеси толуол–вода в жидкостном

сепараторе (схема содержит две колонны и сепаратор). Если в дистилляте колонны выделяется толуол, то для последующего разделения смеси вода–метанол потребуется еще одна ректификационная колонна, что негативно скажется на энергозатратах схемы и суммарном числе теоретических тарелок N (схема содержит три колонны ректификации), что подтверждается вычислительным экспериментом в работе: отношение $\Sigma N/\Sigma Q$ составило 91/4.15 и 137/4.47 для схем с N -МП и этиленгликолем соответственно. Суммарные общегодовые затраты (ТАС) также оказались выше для схемы с этиленгликолем.

Проблема очистки компонентов, содержащихся в примесном количестве, особенно, если речь идет о многокомпонентной смеси, может решаться за счет использования процессов ЭР или РЭР. В работе [45] для разделения шестикомпонентной смеси вода–гидроксиацетон–изопропилбензол–альфа-метилстирол–фенол–2-метилбензофуран предложены две схемы разделения, основанные на сочетании РЭР и однократной экстракции. Структуры схем практически идентичны за исключением способа подачи агента в первую колонну (диэтиленгликоль как тяжелокипящий или ацетон как легкокипящий растворитель) и его регенерации (диэтиленгликоль в кубе, ацетон — в дистилляте колонны). Схема с ацетоном в значительной степени проигрывает схеме с диэтиленгликолем, ее энергозатраты в два раза выше, однако авторы считают, что конкурентоспособность схемы может быть обусловлена повторным использованием в технологической цепочке избытка ацетона, образующегося на стадии производства фенола кумольным методом.

В российской и мировой литературе приводится большое количество экспериментальных данных о равновесии жидкость–жидкость в тройных и четырехкомпонентных системах (как правило, рассматривается базовая бинарная смесь в присутствии одного или двух потенциальных экстрагентов для процесса экстракции). Выводы о целесообразности использования того или иного растворителя, а следовательно, и реализации процесса экстракции строятся только на основе известных критериев разделения (коэффициентов распределения и разделения). В статьях не проводится оценка перспективности реализации такого варианта разделения с учетом блока регенерации экстрагента. Учитывая тот факт, что для регенерации растворителя, как правило, используется энергоемкий процесс ректификация, последняя может в значительной степени снизить эффективность сочетания данных двух процессов из-за наличия термодинамических ограничений равновесия жидкость–пар (жидкость–жидкость–пар) смеси, представляющей собой экстракт.

Разделение смеси ацетонитрил–вода в схеме, основанной на сочетании экстракции (хлороформ в качестве экстрагента) и ректификации, оказалось энергетически менее выгодным процессом по сравнению со схемой ЭР с ДМСО (более, чем на 30%) и сопоставимо со схемой PSD (разница в 1.7%) [46]. Большие энергозатраты обусловлены необходимостью выделения (испарения) хлороформа в дистилляте колонны регенерации экстрагента.

Еще один вариант разделения данной смеси [47] предусматривает колонну предварительного концентрирования смеси (частичное отделение воды) и последующего ее разделения в комплексе ЭР с этиленгликолем (суммарная нагрузка на кипятильники колонн составила 4556 кВт, ТАС — $1.56 \cdot 10^6$ USD/год). За счет реструктуризации материальных потоков схема была преобразована к двухколонному комплексу путем объединения колонны концентрирования и колонны регенерации ЭА, что позволило сократить тепловую нагрузку на 16% и ТАС — на 13% по сравнению с первоначальным вариантом. Схема экстракции данной смеси с n -пропилхлоридом (с некоторым количеством ацетонитрила) содержит 4 аппарата: экстрактор, жидкостной сепаратор, две ректификационные колонны. Регенерация экстрагента осуществляется сочетанием ректификации и расслаивания. Данная схема оказалась более выгодной как с точки зрения энергозатрат (2972 кВт), так и по общегодовым затратам ($1.02 \cdot 10^6$ USD/год).

Сравнивая результаты работ [46, 47] можно предположить, что отказ от колонны концентрирования смеси и выбор более селективного агента для процесса ЭР может изменить соотношение между рассматриваемыми вариантами разделения.

Авторы [11] при исследовании возможностей процесса экстракции смесей этанола с углеводородами (гексаном и гептаном) ионными жидкостями указывают на положительный экономический эффект при организации сочетания экстракции и ректификации по сравнению с классическими методами разделения: ЭР или ГАР (более подробная информация в статье отсутствует).

Еще один пример использования гибридных технологий — сочетание ректификации и мембранного разделения (в частности, первапорации). Принцип мембранного разделения отличается от ранее рассмотренных фазовых процессов, он основан на селективном извлечении веществ при прохождении через мембрану. Процессы протекают в разных аппаратах при их последовательном расположении (в любом порядке), или, например, при использовании выносного первапорационного блока [48]. Авторы [48] обсуждают эффективность гибридизации схем за счет сочетания или совмещения процессов мембранного

и ректификационного разделения, что может давать ощутимый положительный экономический эффект по сравнению с ранее рассмотренными методами. Данные выводы также подтверждаются результатами работ [49–58] на примере систем: метанол–*трет*-метилбутиловый эфир [49], изопропанол–вода и пропилен–пропан [50], изопропанол–вода (экономия 24% по сравнению с азеотропной ректификацией) [52], этанол–вода [53], этанол–вода (экономия 66% по сравнению с гетероазеотропной ректификацией) [54], диметилформамид–вода [55], изобутанол–вода [56] и метилацетат–метанол (экономия 24% по сравнению с ЭР и PSD, 31.7% по сравнению с PSD с ЧСТМП) [57].

Многообразие фазового поведения жидких смесей [1–3, 9, 14, 59], в том числе в присутствии специально подобранных веществ, определяет поливариантность выбора процессов и методов, структур технологических схем разделения. Актуальной задачей остается разработка качественных и количественных критериев дискриминации процессов, методов, схем на различных этапах структурной и параметрической оптимизации: анализ физико-химической информации о свойствах компонентов смеси, структуры фазовой диаграммы (в том числе на основе построения и анализа балансовой сети), оценка селективности и целесообразности введения ЭА, выбор процессов и методов разделения, определение величин материальных потоков при решении балансовой задачи (корректное задание свободных переменных), синтез схем разделения, основанных на конкретном процессе, или применение гибридных технологий, анализ параметров работы аппаратов (отвечающих конкретным критериям: энергетическим, экономическим, экологическим) и результатов разделения, оценка эффективности управления процессом или схемой.

Для минимизации потерь тепла и снижения энергозатрат многие усилия направлены на различные виды интеграции тепла, такие как частичная [21, 30, 35, 37, 39–42, 60–63] или полная [30, 64], внутренняя [65] или внешняя [66, 67]. Эффективным приемом энергосбережения является использование сложных колонн (с боковыми отборами, внутренними перегородками) [18, 29, 63] и тепловых насосов [68, 69]. Реструктуризация потоков схемы или использование сложных колонн не влияет на соотношение затрат (эксплуатационных и общегодовых) между вариантами разделения, причем, если разница в затратах на разделение в исходных схемах велика, то за счет одного из вариантов структурной оптимизации она сокращается (чем более оптимальна структура и условия работы исходной схемы, тем менее эффективны приемы, связанные со структурной перестройкой).

Отдельно следует выделить исследование динамических режимов (контроля и устойчивости к возмущающим воздействиям) различных процессов [28, 70–75], которые также влияют на окончательный выбор технологии разделения конкретной смеси.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ научной литературы показывает, что при разработке схем разделения конкретных смесей авторы, как правило, отдают предпочтение конкретному методу, причем чаще рассматривается ЭР, как наиболее универсальный и энергоэффективный способ разделения. Число работ, в которых сравниваются альтернативные методы, значительно меньше, причем чаще это приемы, основанные на конкретном процессе (обычно ректификации). Крайне редко рассматриваются схемы, основанные на различных массообменных процессах (гибридные технологии). Критерием сравнения альтернативных вариантов разделения являются суммарные тепловые нагрузки на кипятильники колонн, общегодовые затраты. Как правило, наблюдается полная корреляция между данными критериями. В редких случаях вклад капитальных затрат в общегодовые может быть определяющим, что приводит к разным соотношениям энергозатрат и ТАС. Такая ситуация наблюдается, если схемы сильно отличаются по суммарному числу тарелок.

Не всегда сравнение схем является объективным, поскольку один из процессов (схема) поставлен в априори невыгодное положение (выбраны малоселективные агенты, геометрия элементов фазовой диаграммы не благоприятствует использованию выбранного метода, незначительное смещение азеотропа при варьировании давления и т.д.). Такие варианты можно исключать из рассмотрения еще на этапе исследования структуры диаграммы фазового равновесия, синтеза схем разделения и расчета материального баланса (до стадии параметрической оптимизации).

В ряде случаев авторы могут отдавать обоснованное предпочтение схемам, характеризующимся большей энергоемкостью, что может быть обусловлено физико-химическими свойствами компонентов базовой смеси или добавляемых новых веществ, особенностью реализации технологии разделения.

Сравнение эффективных приемов разделения (случаи, когда выбраны малоселективные агенты или структура фазовой диаграммы неблагоприятна для реализации выбранного метода, исключаются) показывает, что ЭР, как и ожидалось, остается наиболее энергоэффективным методом разделения, однако в ряде случаев его конкурентоспособность сильно снижается

по сравнению с альтернативными методами, в частности с ГАР. Последней следует отдавать предпочтение при разделении смесей, содержащих тяжелокипящие компоненты. На соотношение энергозатрат схем ГАР и ЭР в значительной степени будет влиять состав исходной смеси, от которого напрямую зависит расход растворителя, особенно в процессе ГАР (ЭА присутствует в составе азеотропной смеси в дистилляте колонны). Последняя окажется более выгодным процессом в том случае, если содержание компонента в исходной смеси, с которым растворитель образует гетероазеотроп, будет превышать концентрацию второго компонента. Вероятно, концентрационный симплекс бинарной системы можно условно разбить на области составов, для которых соотношение затрат процессов ГАР и ЭР (с одними и теми же агентами) будет разным. Организация ЭР и ГАР в «авто» режиме и еще в большей степени их сочетание, позволяет в значительной степени сокращать энергопотребление схем, что связано с отсутствием необходимости использования дополнительной колонны для регенерации агента, а также понижением температуры процесса разделения внутри колонны за счет образования положительных азеотропов.

Еще одним эффективным приемом разделения является сочетание ректификации и расслаивания. На возможность и целесообразность реализации данного метода в значительной степени влияет особенность взаимного расположения азеотропов, сепаратрических многообразий и симплексов расслаивания. Неблагоприятное расположение последних при решении балансовой задачи приводит к завышенным значениям дистиллятных отборов колонн, трудности достижения определенных составов (например, при касании сепаратрис). Если данный прием реализуем самостоятельно (без привлечения других специальных методов) и является эффективным, то, как правило, сравнение с другими методами не проводится. Любой другой метод, скорее всего, окажется менее эффективным.

Использование жидкостного сепаратора (расслаивания) в сложных схемах, сочетающих разные методы и процессы, позволяет снижать энергозатраты. Это объясняется тем, что расслаивание является самопроизвольным процессом, кроме того, в ряде случаев один или оба потока, покидающие сепаратор, могут представлять собой продуктовые потоки за счет практически полной нерастворимости компонентов друг в друге.

При разделении многокомпонентных смесей встает вопрос о целесообразности использования того или иного метода или процесса на разных этапах разделения (при разделении смеси с разным числом компонентов). Проанализированные источники не позволяют в полной мере ответить на данный

вопрос, подробное исследование проведено только для одной системы и двух методов: ЭР и PSD. Эффективность данных процессов при разделении смеси конкретного состава снижается с повышением компонентности разделяемой смеси.

Сравнению схем, основанных на экстракции, с другими вариантами разделения уделяется крайне мало внимания в литературе. При оценке целесообразности сочетания процессов экстракции и ректификации важно учитывать возможность регенерации экстрагента в кубе ректификационной колонны. Особенно это касается тех случаев, когда соотношение количеств исходной смеси и экстрагента ≤ 1 .

На основе проведенного обзора научной литературы можно сформулировать перспективные направления дальнейших исследований в области синтеза схем разделения смесей органических продуктов за счет использования различных методов и процессов разделения:

- оценка эффективности применения различных процессов (экстракция, расслаивание, ректификация, специальные методы ректификации) на разных этапах разделения;
- сравнительный анализ методов ЭР и ГЭР при разделении смесей разного исходного состава (выделение областей энергетического преимущества каждого метода);
- оценка эффективности реализации схем, основанных на сочетании экстракции с другими процессами, в зависимости от стадии регенерации экстрагента.

Благодарности

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания Российской Федерации, грант № FSFZ-2023-0003.

Acknowledgments

The work was conducted within the framework of the State Assignment of the Russian Federation, grant No. FSFZ-2023-0003.

Вклад авторов

А.В. Фролкова — руководство, формулировка научной концепции работы, критический анализ литературы, написание текста статьи.

А.Н. Новрузова — сбор и обработка научной литературы, математическое моделирование фазовых равновесий, подготовка иллюстраций и таблиц к статье.

Authors' contributions

A.V. Frolkova — management, formulation of the scientific concept of the study, critical literature review, and writing the text of the article.

A.N. Novruzova — collecting and processing the scientific literature, mathematical modeling the phase equilibria, and preparing illustrations and tables for the article.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тимофеев В.С., Серафимов Л.А., Тимошенко А.В. *Принципы технологии основного органического и нефтехимического синтеза*. М.: Высшая школа; 2010. 408 с. ISBN 978-5-06-006067-6
2. Жаров В.Т., Серафимов Л.А. *Физико-химические основы дистилляции и ректификации*. Л.: Химия; 1975. 240 с.
3. Фролкова А.К. *Разделение азеотропных смесей. Физико-химические основы и технологические приемы: монография*. М.: ВЛАДОС; 2010. 192 с. ISBN 978-5-691-01743-8
4. Zhigang L., Chengyue L., Biaohua C. Extractive Distillation: A Review. *Sep. Purif. Rev.* 2003;32(2):121–213. <https://doi.org/10.1081/SPM-120026627>
5. Gerbaud V., Rodriguez-Donis I., Hegely L., Lang P., Denes F., You X. Review of Extractive Distillation. Process design, operation, optimization and control. *Chem. Eng. Res. Des.* 2019;141:229–271. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2018.09.020>
6. Hilal N., Yousef G., Langston P. The reduction of extractive agent in extractive distillation and auto-extractive distillation. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*. 2002;41(8): 673–679. [https://doi.org/10.1016/S0255-2701\(01\)00187-8](https://doi.org/10.1016/S0255-2701(01)00187-8)
7. Анохина Е.А. Энергосбережение в процессах экстрактивной ректификации. *Тонкие химические технологии*. 2013;8(5):3–19.
8. Раева В.М., Сазонова А.Ю., Себякин А.Ю., Кудрявцева Д.Ю. Критерий выбора потенциальных разделяющих агентов экстрактивной дистилляции. *Тонкие химические технологии*. 2011;6(4):20–27.
9. Фролкова А.В., Меркульева А.Д., Гаганов И.С. Синтез схем разделения расслаивающихся смесей: современное состояние проблемы. *Тонкие химические технологии*. 2018;13(3): 5–22. <https://doi.org/10.32362/24106593-2018-13-3-5-22>
10. Фролкова А.В., Фролкова А.К., Подтягина А.В., Спирыкова В.В. Энергосбережение в схемах, основанных на сочетании ректификации и расслаивания. *Теор. основы хим. технологий*. 2018;52(5):489–496. <https://doi.org/10.1134/S0040357118050032>
11. Sosa J.E., Araújo J.M.M., Amado-González E., Pereiro A.B. Separation of azeotropic mixtures using protic ionic liquids as extraction solvents. *J. Mol. Liquids*. 2019;297:111733. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111733>
12. Patel K., Panchal N., Ingle Dr.Pr. Review of Extraction Techniques Extraction Methods: Microwave, Ultrasonic, Pressurized Fluid, Soxhlet Extraction, Etc. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science (IJARCS)*. 2018;6(3):6–21. <http://doi.org/10.20431/2349-0403.0603002>
13. Silvestre Cr.I.C., Santos J.L.M., Lima J.L.F.C., Zagatto E.A.G. Liquid–liquid extraction in flow analysis: A critical review. *Anal. Chim. Acta*. 2009;652(1–2):54–65. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.05.042>
14. Носов Г.А., Михайлов М.В., Абсатаров А.И. Разделение смесей путем сочетания процессов ректификации и фракционной кристаллизации. *Тонкие химические технологии*. 2017;12(3): 44–51. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-3-44-51>
15. Berry D.A., Ng K.M. Synthesis of crystallization-distillation hybrid separation processes. *AIChE J.* 1997;43(7):1751–1762. <https://doi.org/10.1002/aic.690430712>
16. Cisternas L.A., Vasquez C.M., Swaney R.E. On the Design of Crystallization-Based Separation Processes: Review and Extension. *AIChE J.* 2006;52(5):1754–1769. <https://doi.org/10.1002/aic.10768>
17. Серафимов Л.А. Современное состояние термодинамико-топологического анализа фазовых диаграмм. *Теор. основы хим. технологии*. 2009;43(3):284–294.

REFERENCES

1. Timofeev V.S., Serafimov L.A., Timoshenko A.V. *Printsipy tekhnologii osnovnogo organicheskogo i neftekhimicheskogo sinteza (The Principles of the Technology of Basic Organic and Petrochemical Synthesis)*. Moscow: Vysshaya shkola; 2010. 408 p. (in Russ.). ISBN 978-5-06-006067-6
2. Zharov V.T., Serafimov L.A. *Fiziko-khimicheskie osnovy distillyatsii i rektifikatsii (Physicochemical Principles of Distillation and Rectification)*. Leningrad: Khimiya; 1975. 240 p. (in Russ.).
3. Frolkova A.K. *Razdelenie azeotropnykh smesei. Fiziko-khimicheskie osnovy i tekhnologicheskie priemy (Separation of Azeotropic Mixtures. Physicochemical Fundamentals and Technological Methods)*. Moscow: VLADOS; 2010. 192 p. (in Russ.). ISBN 978-5-691-01743-8
4. Zhigang L., Chengyue L., Biaohua C. Extractive Distillation: A Review. *Sep. Purif. Rev.* 2003;32(2):121–213. <https://doi.org/10.1081/SPM-120026627>
5. Gerbaud V., Rodriguez-donis I., Hegely L., Lang P., Denes F., You X. Review of Extractive Distillation. Process design, operation, optimization and control. *Chem. Eng. Res. Des.* 2019;141:229–271. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2018.09.020>
6. Hilal N., Yousef G., Langston P. The reduction of extractive agent in extractive distillation and auto-extractive distillation. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*. 2002;41(8): 673–679. [https://doi.org/10.1016/S0255-2701\(01\)00187-8](https://doi.org/10.1016/S0255-2701(01)00187-8)
7. Anokhina E.A. Energy saving in extractive distillation. *Fine Chem. Technol.* 2013;8(5):3–19 (in Russ.).
8. Raeva V.M., Sazonova A.Yu., Sebyakin A.Yu., Kudryavtseva D.Yu. Criterion of choosing potential entrainers for extractive distillation. *Fine Chem. Technol.* 2011;6(4): 20–27 (in Russ.).
9. Frolkova A.V., Merkulyeva A.D., Gaganov I.S. Synthesis of flowsheets for separation of multiphase mixtures: state of the art. *Fine Chem. Technol.* 2018;13(3):5–22 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/24106593-2018-13-3-5-22>
10. Frolkova A.V., Frolkova A.K., Podtiagina A.V., et al. Energy savings in flowsheets based on combination of distillation and splitting processes. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2018;52(5): 771–778. <https://doi.org/10.1134/S0040579518050329> [Original Russian Text: Frolkova A.V., Frolkova A.K., Podtiagina A.V., Spiriakova V.V. Energy savings in flowsheets based on combination of distillation and splitting processes. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii*. 2018;52(5): 489–496 (in Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0040357118050032>]
11. Sosa J.E., Araújo J.M.M., Amado-González E., Pereiro A.B. Separation of azeotropic mixtures using protic ionic liquids as extraction solvents. *J. Mol. Liquids*. 2019;297:111733. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111733>
12. Patel K., Panchal N., Ingle Dr.Pr. Review of Extraction Techniques Extraction Methods: Microwave, Ultrasonic, Pressurized Fluid, Soxhlet Extraction, Etc. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science (IJARCS)*. 2018;6(3):6–21. <http://doi.org/10.20431/2349-0403.0603002>
13. Silvestre Cr.I.C., Santos J.L.M., Lima J.L.F.C., Zagatto E.A.G. Liquid–liquid extraction in flow analysis: A critical review. *Anal. Chim. Acta*. 2009;652(1–2):54–65. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.05.042>
14. Nosov G.A., Mikhailov M.V., Absatarov A.I. Separation of mixtures by combining rectification and fractional crystallization processes. *Fine Chem. Technol.* 2017;12(3):44–51 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-3-44-51>

18. Kiss A.A., Suszwalak D. J.-P.C. Enhanced bioethanol dehydration by extractive and azeotropic distillation in dividing-wall columns. *Sep. Purif. Technol.* 2012;86:70–78. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2011.10.022>
19. Frolkova A.V., Frolkova A.K., Gaganov I.S. Comparison of Extractive and Heteroazeotropic Distillation of High-Boiling Aqueous Mixtures. *ChemEngineering* 2022;6(5):83. <https://doi.org/10.3390/chemengineering6050083>
20. Chen Y.-Ch., Yu B.-Y., Hsu Ch.-Ch., Chien I.-L. Comparison of heteroazeotropic and extractive distillation for the dehydration of propylene glycol methyl ether. *Chem. Eng. Res. Des.* 2016;111:184–195. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2016.05.003>
21. Zhao L., Lyu X., Wang W., Shan J., Qiu T. Comparison of heterogeneous azeotropic distillation and extractive distillation methods for ternary azeotrope ethanol/toluene/water separation. *Comput. Chem. Eng.* 2017;100:27–37. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.02.007>
22. Фролкова А.В., Фролкова А.К., Гаганов И.С. Комбинирование специальных приемов при разработке схем разделения смеси метанол + вода + метилметакрилат. *Химическая технология.* 2023;24(8):314–320. <https://doi.org/10.31044/1684-5811-2023-24-8-314-320>
23. Серафимов Л.А. Правило азеотропии и классификация многокомпонентных смесей VII. Диаграммы трехкомпонентных смесей. *Журн. физ. химии.* 1970;44(4):1021–1027.
24. Клинов А.В., Фазлыев А.Р., Хайруллина А.Р., Алексеев К.А., Латыпов Д.Р. Экстрактивная ректификация смеси этанол – вода с использованием этиленгликоля. *Вестник технологического университета.* 2023;26(1):44–47. https://doi.org/10.55421/1998-7072_2023_26_1_44
25. Фролкова А.К., Фролкова А.В., Раева В.М., Жучков В.И. Особенности дистилляционного разделения многокомпонентных смесей. *Тонкие химические технологии.* 2022;17(3):87–106. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-2-87-106>
26. Frolkova A., Frolkova A., Gaganov I. Extractive and Auto-Extractive Distillation of Azeotropic Mixtures. *Chem. Eng. Technol.* 2021;44(8):1397–1402. <https://doi.org/10.1002/ceat.202100024>
27. Luo H., Liang K., Li W., Ming Xia Y., Xu C. Comparison of PressureSwing Distillation and Extractive Distillation Methods for Isopropyl Alcohol/Diisopropyl Ether Separation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014;53(39):15167–15182. <https://doi.org/10.1021/ie502735g>
28. Lladosa E., Montón J.B., Burguet M. Separation of di-*n*-propyl ether and *n*-propyl alcohol by extractive distillation and pressure-swing distillation: Computer simulation and economic optimization. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.* 2011;50(11–12):1266–1274. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2011.07.010>
29. Wang X., Xie L., Tian P., Tian G. Design and control of extractive dividing wall column and pressure-swing distillation for separating azeotropic mixture of acetonitrile/*N*-propanol. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.* 2016;110:172–187. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2016.10.009>
30. Ghuge Pr.D., Mali N.A., Joshi S.S. Comparative Analysis of Extractive and Pressure Swing Distillation for Separation of THF-Water Separation. *Comput. Chem. Eng.* 2017;103:188–200. <http://dx.doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.03.019>
31. Muñoz R., Montón J.B., Burguet M.C., de la Torre J. Separation of isobutyl alcohol and isobutyl acetate by extractive distillation and pressure-swing distillation: Simulation and optimization. *Sep. Purif. Technol.* 2006;50(2):175–183. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2005.11.022>
32. Cao Y., Hu J., Jia H., Bu G., Zhu Zh., Wang Y. Comparison of pressure-swing distillation and extractive distillation with varied-diameter column in economics and dynamic control. *J. Process Control.* 2017;49:9–25. <https://doi.org/10.1016/j.jprocont.2016.11.005>
15. Berry D.A., Ng K.M. Synthesis of crystallization-distillation hybrid separation processes. *AIChE J.* 1997;43(7):1751–1762. <https://doi.org/10.1002/aic.690430712>
16. Cisternas L.A., Vasquez C.M., Swaney R.E. On the Design of Crystallization-Based Separation Processes: Review and Extension. *AIChE J.* 2006;52(5):1754–1769. <https://doi.org/10.1002/aic.10768>
17. Serafimov L.A. State of the art in the thermodynamic and topological analysis of phase diagrams. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2009;43(3):268–278. <https://doi.org/10.1134/S0040579509030051> [Original Russian Text: Serafimov L.A. State of the art in the thermodynamic and topological analysis of phase diagrams. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii.* 2009;43(3):284–294 (in Russ.).]
18. Kiss A.A., Suszwalak D. J.-P.C. Enhanced bioethanol dehydration by extractive and azeotropic distillation in dividing-wall columns. *Sep. Purif. Technol.* 2012;86:70–78. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2011.10.022>
19. Frolkova A.V., Frolkova A.K., Gaganov I.S. Comparison of Extractive and Heteroazeotropic Distillation of High-Boiling Aqueous Mixtures. *ChemEngineering* 2022;6(5):83. <https://doi.org/10.3390/chemengineering6050083>
20. Chen Y.-Ch., Yu B.-Y., Hsu Ch.-Ch., Chien I.-L. Comparison of heteroazeotropic and extractive distillation for the dehydration of propylene glycol methyl ether. *Chem. Eng. Res. Des.* 2016;111:184–195. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2016.05.003>
21. Zhao L., Lyu X., Wang W., Shan J., Qiu T. Comparison of heterogeneous azeotropic distillation and extractive distillation methods for ternary azeotrope ethanol/toluene/water separation. *Comput. Chem. Eng.* 2017;100:27–37. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.02.007>
22. Frolkova A.V., Frolkova A.K., Gaganov I.S. Combination special techniques in development of separation schemes for mixture of methanol + water + methyl methacrylate. *Khimicheskaya Tekhnologiya.* 2023;24(8):314–320 (in Russ.). <https://doi.org/10.31044/1684-5811-2023-24-8-314-320>
23. Serafimov L.A. The azeotropic rule and the classification of multicomponent mixtures: VII. Diagrams for ternary systems mixtures. *Russ. J. Phys. Chem.* 1970;44(4):567–571. [Original Russian Text: Serafimov L.A. The azeotropic rule and the classification of multicomponent mixtures: VII. Diagrams for ternary systems mixtures. *Zhurnal fizicheskoi khimii.* 1970;44(4):1021–1027 (in Russ.).]
24. Klinov A.V., Fazlyev A.R., Khairullina A.R., Alekseev K.A., Latypov D.R. Extractive rectification of ethanol-water mixture using ethylene glycol. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta = Herald of Technological University.* 2023;26(1):44–47 (in Russ.). https://doi.org/10.55421/1998-7072_2023_26_1_44
25. Frolkova A.K., Frolkova A.V., Raeva V.M., Zhuchkov V.I. Features of distillation separation of multicomponent mixtures. *Fine Chem. Technol.* 2022;17(3):87–106. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-2-87-106>
26. Frolkova A., Frolkova A., Gaganov I. Extractive and Auto-Extractive Distillation of Azeotropic Mixtures. *Chem. Eng. Technol.* 2021;44(8):1397–1402. <https://doi.org/10.1002/ceat.202100024>
27. Luo H., Liang K., Li W., Ming Xia Y., Xu C. Comparison of PressureSwing Distillation and Extractive Distillation Methods for Isopropyl Alcohol/Diisopropyl Ether Separation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014;53(39):15167–15182. <https://doi.org/10.1021/ie502735g>
28. Lladosa E., Montón J.B., Burguet M. Separation of di-*n*-propyl ether and *n*-propyl alcohol by extractive distillation and pressure-swing distillation: Computer simulation and economic optimization. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.* 2011;50(11–12):1266–1274. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2011.07.010>

33. Luyben W.L. Comparison of pressure-swing and extractive-distillation methods for methanol-recovery systems in the TAME reactive-distillation process. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2005;44(15):5715–5725. <https://doi.org/10.1021/ie058006q>
34. Modla G., Lang P. Removal and Recovery of Organic Solvents from Aqueous Waste Mixtures by Extractive and Pressure Swing Distillation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012;51(35):11473–11481. <https://doi.org/10.1021/ie300331d>
35. Luyben W.L. Comparison of extractive distillation and pressure swing distillation for acetone-methanol separation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2008;47(8):2696–2707. <https://doi.org/10.1021/ie701695u>
36. Luyben W.L. Comparison of extractive distillation and pressure-swing distillation for acetone/chloroform separation. *Comput. Chem. Eng.* 2013;50:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.10.014>
37. Hosgor E., Kucuk T., Oksal I.N., Kaymak D.B. Design and control of distillation processes for methanol–chloroform separation. *Comput. Chem. Eng.* 2014;67:166–177. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2014.03.026>
38. Фролкина А.В., Шашкова Ю.И., Фролкина А.К., Маевский М.А. Сравнение альтернативных методов разделения смеси метилацетат – метанол – уксусная кислота – уксусный ангидрид. *Тонкие химические технологии.* 2019;14(5):51–60. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-5-51-60>
39. Qin Y., Zhuang Y., Wang Ch., Dong Y., Zhang L., Liu L., Du J. Comparison of Pressure-Swing Distillation and Extractive Distillation for the Separation of the Non-Pressure-Sensitive Azeotropes. In: *Proceedings of the 24th Conference on Process Integration, Modelling and Optimisation for Energy Saving and Pollution Reduction*. 2021. URL: Comparison of Pressure-Swing Distillation and Extractive Distillation for the Separation of the Non-Pressure-Sensitive Azeotropes. Accessed September 08, 2025.
40. Раева В.М., Капранова А.С. Сравнение эффективности экстрактивных агентов при разделении смеси ацетон – метанол. *Химическая промышленность сегодня.* 2015;3:33–46.
41. Guang C., Shi X., Zhang Z., Wang C., Wang C., Gao J. Comparison of heterogeneous azeotropic and pressure-swing distillations for separating the diisopropylether/isopropanol/water mixtures. *Chem. Eng. Res. Design.* 2019;143:249–260. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2019.01.021>
42. Cui Y., Shi X., Guang C., Zhang Z., Wang C., Wang C. Comparison of pressure-swing distillation and heterogeneous azeotropic distillation for recovering benzene and isopropanol from wastewater. *Process Saf. Environ. Protection.* 2018;122:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2018.11.017>
43. Tripodi A., Compagnoni M., Ramis G., Rossetti I. Pressure-swing or extraction-distillation for the recovery of pure acetonitrile from ethanol ammoxidation process: A comparison of efficiency and cost. *Chem. Eng. Res. Design.* 2017;127:92–102. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2017.09.018>
44. Zhu Z., Wang Y., Hu J., Qi X., Wang Y. Extractive distillation process combined with decanter for separating ternary azeotropic mixture of toluene-methanol-water. *Chem. Eng. Trans.* 2017;61:763–768. <https://doi.org/10.3303/CET1761125>
45. Гаганов И.С., Белим С.С., Фролкина А.В., Фролкина А.К. Разработка схем разделения смеси получения фенола на основе анализа диаграмм фазового равновесия. *Теор. основы хим. технологии.* 2023;57(1):38–47. <https://doi.org/10.31857/S0040357123010049>
46. Новрузова А.Н., Фролкина А.В. Сравнение технологических схем разделения смеси ацетонитрил – вода, основанных на разных массообменных процессах. В сб.: *Химия и химическая технология: достижения и перспективы: Сборник тезисов I Международной VII Всероссийской конференции.* 2024. С. 0234.1–0234.6.
29. Wang X., Xie L., Tian P., Tian G. Design and control of extractive dividing wall column and pressure-swing distillation for separating azeotropic mixture of acetonitrile/*N*-propanol. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.* 2016;110:172–187. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2016.10.009>
30. Ghuge Pr.D., Mali N.A., Joshi S.S. Comparative Analysis of Extractive and Pressure Swing Distillation for Separation of THF-Water Separation. *Comput. Chem. Eng.* 2017;103:188–200. <http://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.03.019>
31. Muñoz R., Montón J.B., Burguet M.C., de la Torre J. Separation of isobutyl alcohol and isobutyl acetate by extractive distillation and pressure-swing distillation: Simulation and optimization. *Sep. Purif. Technol.* 2006;50(2):175–183. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2005.11.022>
32. Cao Y., Hu J., Jia H., Bu G., Zhu Zh., Wang Y. Comparison of pressure-swing distillation and extractive distillation with varied-diameter column in economics and dynamic control. *J. Process Control.* 2017;49:9–25. <https://doi.org/10.1016/j.jprocont.2016.11.005>
33. Luyben W.L. Comparison of pressure-swing and extractive-distillation methods for methanol-recovery systems in the TAME reactive-distillation process. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2005;44(15):5715–5725. <https://doi.org/10.1021/ie058006q>
34. Modla G., Lang P. Removal and Recovery of Organic Solvents from Aqueous Waste Mixtures by Extractive and Pressure Swing Distillation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012;51(35):11473–11481. <https://doi.org/10.1021/ie300331d>
35. Luyben W.L. Comparison of extractive distillation and pressure swing distillation for acetone-methanol separation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2008;47(8):2696–2707. <https://doi.org/10.1021/ie701695u>
36. Luyben W.L. Comparison of extractive distillation and pressure-swing distillation for acetone/chloroform separation. *Comput. Chem. Eng.* 2013;50:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.10.014>
37. Hosgor E., Kucuk T., Oksal I.N., Kaymak D.B. Design and control of distillation processes for methanol–chloroform separation. *Comput. Chem. Eng.* 2014;67:166–177. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2014.03.026>
38. Frolkova A.V., Shashkova Y.I., Frolkova A.K., Mayevskiy M.A. Comparison of alternative methods for methyl acetate + methanol + acetic acid + acetic anhydride mixture separation. *Fine Chem. Technol.* 2019;14(5):51–60. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-5-51-60>
39. Qin Y., Zhuang Y., Wang Ch., Dong Y., Zhang L., Liu L., Du J. Comparison of Pressure-Swing Distillation and Extractive Distillation for the Separation of the Non-Pressure-Sensitive Azeotropes. In: *Proceedings of the 24th Conference on Process Integration, Modelling and Optimisation for Energy Saving and Pollution Reduction*. 2021. URL: Comparison of Pressure-Swing Distillation and Extractive Distillation for the Separation of the Non-Pressure-Sensitive Azeotropes. Accessed September 08, 2025.
40. Raeva V.M., Kapranova A.S. Comparison efficiency of extractive agents at the separation of mixture acetone–methanol. *Khimicheskaya promyshlennost' segodnya = Chemical Industry Developments.* 2015;3:33–46 (in Russ.).
41. Guang C., Shi X., Zhang Z., Wang C., Wang C., Gao J. Comparison of heterogeneous azeotropic and pressure-swing distillations for separating the diisopropylether/isopropanol/water mixtures. *Chem. Eng. Res. Design.* 2019;143:249–260. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2019.01.021>
42. Cui Y., Shi X., Guang C., Zhang Z., Wang C., Wang C. Comparison of pressure-swing distillation and heterogeneous azeotropic distillation for recovering benzene and isopropanol from wastewater. *Process Saf. Environ. Protection.* 2018;122:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2018.11.017>

47. Yu B.-Y., Huang R., Zhong X.-Y., Lee M.-J., Chien I.-L. Energy-Efficient Extraction-Distillation Process for Separating Diluted Acetonitrile-Water Mixture: Rigorous Design with Experimental Verification from Ternary Liquid-Liquid Equilibrium Data. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2017;56(51):15112–15121. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.7b04408>
48. Mahdi T., Ahmad A. Nasef M.M., Ripin A. State-of-the-Art Technologies for Separation of Azeotropic Mixtures. *Sep. Purif. Rev.* 2015;44(4):308–330. <https://doi.org/10.1080/15422119.2014.963607>
49. Daviou M.C., Hoch P.M., Eliceche A.M. Design of membrane modules used in hybrid distillation/pervaporation systems. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2004;43(13):3403–3412. <https://doi.org/10.1021/ie034259c>
50. Naidu Y., Malik R.K. A generalized methodology for optimal configurations of hybrid distillation–pervaporation processes. *Chem. Eng. Res. Design.* 2011;89(8):1348–1361. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2011.02.025>
51. Kookos I.K. Optimal design of membrane/distillation column hybrid processes. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2003;42(8):1731–1738. <https://doi.org/10.1021/ie020616s>
52. Hoof V.V., Van den Abeele L., Buekenhoudt A., Dotremont C., Leysen R. Economic comparison between azeotropic distillation and different hybrid systems combining distillation with pervaporation for the dehydration of isopropanol. *Sep. Purif. Technol.* 2004;37(1):33–49. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2003.08.003>
53. Nangare D.M., Suseeladevi M. Hybrid pervaporation/distillation process for ethanol – water separation effect of distillation column side stream. *Asian J. Sci. Technol.* 2017;8(11):6522–6525.
54. Koczka K., Mizsey P., Fonyo Zs. Rigorous modelling and optimization of hybrid separation processes based on pervaporation. *Open Chemistry.* 2005;5(4):1124–1147. <https://doi.org/10.2478/s11532-007-0050-8>
55. Han G.L., Zhang Q., Zhong J., Shao H. Separation of Dimethylformamide/H₂O Mixtures Using Pervaporation-distillation Hybrid Process. *Adv. Mater. Res.* 2011;233–235:866–869. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.233-235.866>
56. Hassankhan B., Raisi A. Separation of isobutanol/water mixtures by hybrid distillationpervaporation process: Modeling, simulation and economic comparison. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.* 2020;155:108071. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2020.108071>
57. Zong Ch., Guo Q., Shen B., Yang X., Zhou H., Jin W. Heat-Integrated Pervaporation–Distillation Hybrid System for the Separation of Methyl Acetate–Methanol Azeotropes. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2021;60(28):10327–10337. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.1c01513>
58. Penkova A.V., Polotskaya G.A., Toikka A.M. Separation of acetic acid–methanol–methyl acetate–water reactive mixture. *Chem. Eng. Sci.* 2013;101:586–592. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2013.05.055>
59. Тойкка А.М., Самаров А.А., Тойкка М.А. Фазовое и химическое равновесие в многокомпонентных флюидных системах с химической реакцией. *Успехи химии.* 2015;84(4):378–392. <https://doi.org/10.1070/RCR4515>
60. Wang Y., Zhang Z., Zhang H., Zhang Q. Control of heat integrated pressure-swing-distillation process for separating azeotropic mixture of tetrahydrofuran and methanol. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2015;54(5):1646–1655. <https://doi.org/10.1021/ie505024q>
61. Zhu Z., Wang L., Ma Y., Wang W., Wang Y. Separating an azeotropic mixture of toluene and ethanol via heat integration pressure swing distillation. *Comput. Chem. Eng.* 2015;76:137–149. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2015.02.016>
43. Tripodi A., Compagnoni M., Ramis G., Rossetti I. Pressure-swing or extraction-distillation for the recovery of pure acetonitrile from ethanol ammoxidation process: A comparison of efficiency and cost. *Chem. Eng. Res. Design.* 2017;127:92–102. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2017.09.018>
44. Zhu Z., Wang Y., Hu J., Qi X., Wang Y. Extractive distillation process combined with decanter for separating ternary azeotropic mixture of toluene-methanol-water. *Chem. Eng. Trans.* 2017;61:763–768. <https://doi.org/10.3303/CET1761125>
45. Gaganov I.S., Belim S.S., Frolkova A.V., Frolkova A.K. Development of Flowsheet of Separation of a Phenol Production Mixture Based on the Analysis of Phase Equilibrium Diagrams. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2023;57(1):35–44. <https://doi.org/10.1134/S0040579523010049> [Original Russian Text: Gaganov I.S., Belim S.S., Frolkova A.V., Frolkova A.K. Development of Flowsheet of Separation of a Phenol Production Mixture Based on the Analysis of Phase Equilibrium Diagrams. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii.* 2023;57(1):38–47 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0040357123010049>]
46. Novruzova A.N., Frolkova A.V. Comparison of technological schemes of separation of the mixture acetonitrile – water, based on different mass transfer processes. In: *Chemistry and Chemical Technology: Achievements and Prospects*. Thesis Collection I of the 7th International All-Russian Conference. 2024. P. 0234.1-0234.6 (in Russ.).
47. Yu B.-Y., Huang R., Zhong X.-Y., Lee M.-J., Chien I.-L. Energy-Efficient Extraction-Distillation Process for Separating Diluted Acetonitrile-Water Mixture: Rigorous Design with Experimental Verification from Ternary Liquid-Liquid Equilibrium Data. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2017;56(51):15112–15121. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.7b04408>
48. Mahdi T., Ahmad A. Nasef M.M., Ripin A. State-of-the-Art Technologies for Separation of Azeotropic Mixtures. *Sep. Purif. Rev.* 2015;44(4):308–330. <https://doi.org/10.1080/15422119.2014.963607>
49. Daviou M.C., Hoch P.M., Eliceche A.M. Design of membrane modules used in hybrid distillation/pervaporation systems. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2004;43(13):3403–3412. <https://doi.org/10.1021/ie034259c>
50. Naidu Y., Malik R.K. A generalized methodology for optimal configurations of hybrid distillation–pervaporation processes. *Chem. Eng. Res. Design.* 2011;89(8):1348–1361. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2011.02.025>
51. Kookos I.K. Optimal design of membrane/distillation column hybrid processes. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2003;42(8):1731–1738. <https://doi.org/10.1021/ie020616s>
52. Hoof V.V., Van den Abeele L., Buekenhoudt A., Dotremont C., Leysen R. Economic comparison between azeotropic distillation and different hybrid systems combining distillation with pervaporation for the dehydration of isopropanol. *Sep. Purif. Technol.* 2004;37(1):33–49. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2003.08.003>
53. Nangare D.M., Suseeladevi M. Hybrid pervaporation/distillation process for ethanol – water separation effect of distillation column side stream. *Asian J. Sci. Technol.* 2017;8(11):6522–6525.
54. Koczka K., Mizsey P., Fonyo Zs. Rigorous modelling and optimization of hybrid separation processes based on pervaporation. *Open Chemistry.* 2005;5(4):1124–1147. <https://doi.org/10.2478/s11532-007-0050-8>
55. Han G.L., Zhang Q., Zhong J., Shao H. Separation of Dimethylformamide/H₂O Mixtures Using Pervaporation-distillation Hybrid Process. *Adv. Mater. Res.* 2011;233–235:866–869. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.233-235.866>

62. Анохина Е.А., Тимошенко А.В. Синтез схем ректификации со связанными тепловыми и материальными потоками. *Тонкие химические технологии*. 2017;12(6):46–70. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-6-46-70>
63. Анохина Е.А., Тимошенко А.В. Влияние количества и уровня бокового отбора на расход экстрактивного агента в комплексах экстрактивной ректификации с частично связанными тепловыми и материальными потоками. *Теор. основы хим. технологии*. 2023;57(2):177–187. <https://doi.org/10.31857/S0040357123010013>
64. Yu B., Wang Q., Xu C. Design and control of distillation system for methylal/methanol separation. Part 2: pressure swing distillation with full heat integration. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012;51(3):1293–1310. <https://doi.org/10.1021/ie201949q>
65. Shirsat S.P. Modeling, simulation and control of an internally heat integrated pressure swing distillation process for bioethanol separation. *Comput. Chem. Eng.* 2013;53:201–202. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2013.01.009>
66. Liu G., Chen Z., Huang K., Shi Z., Chen H., Wang S. Studies of the externally heat-integrated double distillation columns (EHIDDiC). *Asia-Pacific J. Chem. Eng.* 2011;6(3):327–337. <https://doi.org/10.1002/apj.566>
67. Huang K., Liu W., Ma J., Wang S. Externally heat-integrated double distillation column (EHIDDiC): basic concept and general characteristics. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2010;49(3):1333–1350. <https://doi.org/10.1021/ie901307j>
68. Rudakov D.G., Klauzner P.S., Ramochnikov D.A., Anokhina E.A., Timoshenko A.V. Efficiency of Using Heat Pumps in the Extractive Rectification of an Allyl Alcohol–Allyl Acetate Mixture Depending on the Composition of the Feed. Part 2. Application of Heat Pumps in Column Complexes with Partially Coupled Heat and Material Flows. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2024;58(1):192–201. <https://doi.org/10.1134/S0040579524700337>
69. Клаузнер П.С., Рудаков Д.Г., Анохина Е.А., Тимошенко А.В. Закономерности применения тепловых насосов в экстрактивной ректификации. *Теор. основы хим. технологии*. 2022;56(3):313–325. <https://doi.org/10.31857/S0040357122030071>
70. Wang Y., Zhang Z., Xu D., Liu W., Zhu Z. Design and control of pressure-swing distillation for azeotropes with different types of boiling behavior at different pressures. *J. Process. Control.* 2016;42:59–76. <https://doi.org/10.1016/j.jprocont.2016.04.006>
71. Luyben W.L. Control comparison of conventional and thermally coupled ternary extractive distillation processes. *Chem. Eng. Res. Des.* 2016;106:253–262. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2015.11.021>
72. Gil I.D., Gómez J.M., Rodríguez G. Control of an extractive distillation process to dehydrate ethanol using glycerol as entrainer. *Comput. Chem. Eng.* 2012;39:129–142. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.01.006>
73. Qin J., Ye Q., Xiong X., Li N. Control of benzene-cyclohexane separation system via extractive distillation using sulfolane as entrainer. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2013;52(31):10754–10766. <https://doi.org/10.1021/ie401101c>
74. Wei H.-M., Wang F., Zhang J.-L., Liao B., Zhao N., Xiao F., Wei W., Sun Y. Design and control of dimethyl carbonate-methanol separation via pressure-swing distillation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2013;52(33):11463–11478. <https://doi.org/10.1021/ie3034976>
75. Fan Z., Zhang X., Cai W., Wang F. Design and control of extraction distillation for dehydration of tetrahydrofuran. *Chem. Eng. Technol.* 2013;36(5):829–839. <https://doi.org/10.1002/ceat.201200611>
56. Hassankhan B., Raisi A. Separation of isobutanol/water mixtures by hybrid distillation/pervaporation process: Modeling, simulation and economic comparison. *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.* 2020;155:108071. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2020.108071>
57. Zong Ch., Guo Q., Shen B., Yang X., Zhou H., Jin W. Heat-Integrated Pervaporation–Distillation Hybrid System for the Separation of Methyl Acetate–Methanol Azeotropes. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2021;60(28):10327–10337. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.1c01513>
58. Penkova A.V., Polotskaya G.A., Toikka A.M. Separation of acetic acid–methanol–methyl acetate–water reactive mixture. *Chem. Eng. Sci.* 2013;101:586–592. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2013.05.055>
59. Toikka A.M., Samarov A.A., Toikka M.A. Phase and chemical equilibria in multicomponent fluid systems with a chemical reaction. *Russ. Chem. Rev.* 2015;84(4):378–392. <https://doi.org/10.1070/RCR4515> [Original Russian Text: Toikka A.M., Samarov A.A., Toikka M.A. Phase and chemical equilibria in multicomponent fluid systems with a chemical reaction. *Uspekhi khimii*. 2015;84(4):378–392 (in Russ.). <https://doi.org/10.1070/RCR4515>]
60. Wang Y., Zhang Z., Zhang H., Zhang Q. Control of heat integrated pressure-swing-distillation process for separating azeotropic mixture of tetrahydrofuran and methanol. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2015;54(5):1646–1655. <https://doi.org/10.1021/ie505024q>
61. Zhu Z., Wang L., Ma Y., Wang W., Wang Y. Separating an azeotropic mixture of toluene and ethanol via heat integration pressure swing distillation. *Comput. Chem. Eng.* 2015;76:137–149. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2015.02.016>
62. Anokhina E.A., Timoshenko A.V. Synthesis of the thermally coupled distillation sequences. *Fine Chem. Technol.* 2017;12(6):46–70 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-6-46-70>
63. Anokhina E.A., Timoshenko A.V. Effect of the Side-Stream Location and the Side-Stream Value on the Optimal Entrainer Flowrate in Thermally Coupled Extractive Distillation Columns. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2023;57(2):165–175. <https://doi.org/10.1134/s0040579523010013> [Original Russian Text: Anokhina E.A., Timoshenko A.V. Effect of the Side-Stream Location and the Side-Stream Value on the Optimal Entrainer Flowrate in Thermally Coupled Extractive Distillation Columns. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii*. 2023;57(2):165–175 (in Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0040579523010013>]
64. Yu B., Wang Q., Xu C. Design and control of distillation system for methylal/methanol separation. Part 2: pressure swing distillation with full heat integration. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012;51(3):1293–1310. <https://doi.org/10.1021/ie201949q>
65. Shirsat S.P. Modeling, simulation and control of an internally heat integrated pressure swing distillation process for bioethanol separation. *Comput. Chem. Eng.* 2013;53:201–202. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2013.01.009>
66. Liu G., Chen Z., Huang K., Shi Z., Chen H., Wang S. Studies of the externally heat-integrated double distillation columns (EHIDDiC). *Asia-Pacific J. Chem. Eng.* 2011;6(3):327–337. <https://doi.org/10.1002/apj.566>
67. Huang K., Liu W., Ma J., Wang S. Externally heat-integrated double distillation column (EHIDDiC): basic concept and general characteristics. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2010;49(3):1333–1350. <https://doi.org/10.1021/ie901307j>

68. Rudakov D.G., Klauzner P.S., Ramochnikov D.A., Anokhina E.A., Timoshenko A.V. Efficiency of Using Heat Pumps in the Extractive Rectification of an Allyl Alcohol–Allyl Acetate Mixture Depending on the Composition of the Feed. Part 2. Application of Heat Pumps in Column Complexes with Partially Coupled Heat and Material Flows. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2024;58(1):192–201. <https://doi.org/10.1134/S0040579524700337>
69. Klauzner P.S., Rudakov D.G., Anokhina E.A., Timoshenko A.V. Application Regularities of Heat Pumps in Extractive Distillation. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2022;56(3):308–320. <https://doi.org/10.1134/S0040579522030071> [Original Russian Text: Klauzner P.S., Rudakov D.G., Anokhina E.A., Timoshenko A.V. Application Regularities of Heat Pumps in Extractive Distillation. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii.* 2022;56(3):313–325 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0040357122030071>]
70. Wang Y., Zhang Z., Xu D., Liu W., Zhu Z. Design and control of pressure-swing distillation for azeotropes with different types of boiling behavior at different pressures. *J. Process. Control.* 2016;42:59–76. <https://doi.org/10.1016/j.jprocont.2016.04.006>
71. Luyben W.L. Control comparison of conventional and thermally coupled ternary extractive distillation processes. *Chem. Eng. Res. Des.* 2016;106:253–262. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2015.11.021>
72. Gil I.D., Gómez J.M., Rodríguez G. Control of an extractive distillation process to dehydrate ethanol using glycerol as entrainer. *Comput. Chem. Eng.* 2012;39:129–142. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.01.006>
73. Qin J., Ye Q., Xiong X., Li N. Control of benzene-cyclohexane separation system via extractive distillation using sulfolane as entrainer. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2013;52(31):10754–10766. <https://doi.org/10.1021/ie401101c>
74. Wei H.-M., Wang F., Zhang J.-L., Liao B., Zhao N., Xiao F., Wei W., Sun Y. Design and control of dimethyl carbonate-methanol separation via pressure-swing distillation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2013;52(33):11463–11478. <https://doi.org/10.1021/ie3034976>
75. Fan Z., Zhang X., Cai W., Wang F. Design and control of extraction distillation for dehydration of tetrahydrofuran. *Chem. Eng. Technol.* 2013;36(5):829–839. <https://doi.org/10.1002/ceat.201200611>

Об авторах

Фролкова Анастасия Валериевна, д.т.н., доцент, профессор кафедры химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: frolkova_nastya@mail.ru. Scopus Author ID 12782832700, ResearcherID N-4517-2014, SPIN-код РИНЦ 4504-2591, <https://orcid.org/0000-0001-5675-5777>

Новрузова Альбина Назимовна, аспирант, кафедра химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: albina.novruzova2018@yandex.ru. SPIN-код РИНЦ 5681-8304, <https://orcid.org/0009-0008-1637-8266>

About the Authors

Anastasiya V. Frolkova, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: frolkova_nastya@mail.ru. Scopus Author ID 12782832700, ResearcherID N-4517-2014, RSCI SPIN-code 4504-2591, <https://orcid.org/0000-0001-5675-5777>

Albina N. Novruzova, Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: albina.novruzova2018@yandex.ru. RSCI SPIN-code 5681-8304, <https://orcid.org/0009-0008-1637-8266>

Химия и технология лекарственных препаратов
и биологически активных соединений
Chemistry and technology of medicinal compounds
and biologically active substances

УДК 57:615.1

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-430-440>

EDN AHUIDO



RESEARCH ARTICLE

Enhanced ibuprofen loading capacity of chitosan nanoparticles for prolonged release: A comprehensive study

Nga H.N. Do^{1,2}, Phuong Khanh Thy Vo^{1,2}, Thanh V.N. Le^{1,2}, Hung D. Vuong^{1,2},
Trang P.T. Nguyen^{1,2}, Phung K. Le³, Anh C. Ha^{1,2},✉

¹ Faculty of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT), 268 Ly Thuong Kiet Street, Dien Hong Ward, Ho Chi Minh City, Viet Nam

² Vietnam National University Ho Chi Minh City, Linh Trung Ward, Thu Duc City, Ho Chi Minh City, Viet Nam

³ CIRTech Institute, HUTECH University, Ho Chi Minh City, Viet Nam

✉ Corresponding author, e-mail: hcanh@hcmut.edu.vn

Abstract

Objectives. Oral administration of ibuprofen often requires much higher doses than the necessary therapeutic dose due to the low solubility and first-pass metabolism of this anti-inflammatory drug. In order to improve its solubility and bioavailability, orally administered ibuprofen can be encapsulated into chitosan nanoparticles. The release of ibuprofen from chitosan nanoparticles can be pH-controlled to increase drug delivery efficiency when passing through the gastrointestinal tract. While ionic gelation provides versatile nanochitosan synthesis, the impact of the chitosan-to-tripolyphosphate (CS/TPP) ratio on encapsulation efficiency (EE) and loading capacity (LC) of the ibuprofen-loaded chitosan nanoparticles (IBU-CSNPs), as well as their release behavior under various pH conditions, remains unexplored. The study aims to determine the appropriate CS/TPP ratio for the highest EE and LC, as well as to evaluate the morphology, release behavior, and degradability of the IBU-CSNPs under optimal conditions.

Methods. The effect of CS/TPP ratio on the EE and LC of nanoparticle-loaded ibuprofen is studied by comparing the total and free concentrations of the drug and the weights of the CSNPs and IBU-CSNPs. To elucidate the characteristic properties of the IBU-CSNPs prepared at the optimal CS/TPP ratio, in-depth characterization was performed, including their morphology, chemical structure, crystallinity profile, *in vitro* degradation, and release behavior. The release profile of the IBU-CSNPs is studied under simulated gastric fluid (SGF), intestinal fluid (SIF), and sequential conditions of SGF and SIF.

Results. EE and LC were found to be significantly enhanced by an appropriate 1 : 1 mg/mg ratio, reaching $77.70 \pm 0.65\%$ and $46.62 \pm 0.39\%$, respectively. The fabricated IBU-CSNPs exhibit a spherical shape with a uniform size distribution of approximately 50–60 nm and accelerated degradation compared to the unadulterated chitosan nanoparticles under simulated gastrointestinal conditions. The synthesized IBU-CSNPs demonstrate remarkable acid resistance by a minimal drug release of 9.44% in SGF after 3 h. However, a sustained release pattern in SIF achieves an equilibrium cumulative release of 94.51% over 5 days. The elaboration of drug release kinetics using the Kopcha and Korsmeyer–Peppas models suggests erosion-controlled release in SGF and diffusion-controlled release with swellable ability in SIF.

Conclusions. The results represent valuable insights into the formulation of pH-responsive IBU-CSNPs for the controlled delivery of ibuprofen via oral administration.

Keywords

chitosan nanoparticles, ibuprofen, pH-controlled release, encapsulation efficiency, loading capacity

Submitted: 12.01. 2025

Revised: 08.07.2025

Accepted: 01.09.2025

For citation

Do N.H.N., Vo P.K.T., Le T.V.N., Vuong H.D., Nguyen T.P.T., Le P.K., Ha A.C. Enhanced ibuprofen loading capacity of chitosan nanoparticles for prolonged release: A comprehensive study. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):430–440. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-430-440>

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Комплексное исследование способности наночастиц хитозана к пролонгированному высвобождению ибупрофена

Nga H.N. Do^{1,2}, Phuong Khanh Thy Vo^{1,2}, Thanh V.N. Le^{1,2}, Hung D. Vuong^{1,2},
Trang P.T. Nguyen^{1,2}, Phung K. Le³, Anh C. Ha^{1,2}✉

¹ Faculty of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT), 268 Ly Thuong Kiet Street, Dien Hong Ward, Ho Chi Minh City, Viet Nam

² Vietnam National University Ho Chi Minh City, Linh Trung Ward, Thu Duc City, Ho Chi Minh City, Viet Nam

³ CIRTech Institute, HUTECH University, Ho Chi Minh City, Viet Nam

✉ Автор для переписки, e-mail: hcanh@hcmut.edu.vn

Аннотация

Цели. Пероральное применение ибупрофена часто требует значительно более высоких доз, чем необходимая терапевтическая доза, из-за низкой растворимости и быстрого метаболизма этого противовоспалительного препарата. Чтобы улучшить его растворимость и биодоступность, ибупрофен, вводимый перорально, может быть инкапсулирован в наночастицы хитозана. Для того, чтобы повысить эффективность доставки лекарства при прохождении через желудочно-кишечный тракт, можно регулировать высвобождение ибупрофена из наночастиц хитозана, контролируя pH. В то время как ионное гелеобразование обеспечивает универсальный синтез нанохитозана, влияние соотношения хитозана и триполифосфата (CS/TPP) на эффективность инкапсуляции и загрузочную способность наночастиц хитозана, содержащих ибупрофен (IBU-CSNPS), а также на их высвобождение при различных значениях pH, остается неизученным. Цель исследования — определить подходящее соотношение CS/TPP для получения наивысших значений инкапсуляции и загрузочной способности, а также оценить морфологию, характеристики высвобождения и способность к разложению IBU-CSNPS в оптимальных условиях.

Методы. Влияние соотношения CS/TPP на инкапсуляцию и загрузочную способность ибупрофена, содержащего наночастицы, изучают путем сравнения общей и свободной концентраций препарата и масс CSNP и IBU-CSNP. Для выяснения характерных свойств IBU-CSNPs, приготовленных при оптимальном соотношении CS/TPP, был проведен углубленный анализ, включающий их морфологию, химическую структуру, профиль кристалличности, разложение *in vitro* и поведение при высвобождении. Профиль высвобождения IBU-CSNPs изучался с помощью моделирования поведения IBU-CSNPs в желудочной и кишечной жидкостях, а также при последовательном введении в желудочную и кишечную жидкости.

Результаты. Найдено, что инкапсуляция и загрузочная способность IBU-CSNPs значительно повышаются при соотношении CS/TPP = 1 : 1 мг/мг, достигая $77.70 \pm 0.65\%$ и $46.62 \pm 0.39\%$ соответственно. Модельные наночастицы IBU-CSNPs имеют сферическую форму с равномерным распределением по размерам (приблизительно 50–60 нм) и ускоренным разложением по сравнению с наночастицами чистого хитозана в условиях, имитирующих желудочно-кишечный тракт. Синтезированные IBU-CSNPs демонстрируют значительную кислотоустойчивость благодаря минимальному высвобождению лекарственного средства — 9.44% в желудочной жидкости через 3 часа. Однако при длительном нахождении в кишечной жидкости достигается равновесное кумулятивное высвобождение в размере 94.51% в течение 5 дней. Кинетика высвобождения лекарственного средства с использованием моделей Копча и Корсмейера–Пеппаса предполагает высвобождение с контролем эрозии в желудочной жидкости и высвобождение со способностью к набуханию и контролем диффузии в кишечной жидкости.

Выводы. Полученные результаты представляют значительную ценность в разработке pH-чувствительных IBU-CSNPs для контролируемой доставки ибупрофена при пероральном приеме.

Ключевые слова

наночастицы хитозана, ибупрофен, высвобождение с регулируемым pH, эффективность инкапсуляции, несущая способность

Поступила: 12.01. 2025
Доработана: 08.07.2025
Принята в печать: 01.09.2025

Для цитирования

Do N.H.N., Vo P.K.T., Le T.V.N., Vuong H.D., Nguyen T.P.T., Le P.K., Ha A.C. Enhanced ibuprofen loading capacity of chitosan nanoparticles for prolonged release: A comprehensive study. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):430–440. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-430-440>

INTRODUCTION

Ibuprofen is a nonsteroidal anti-inflammatory drug that exerts nonselective inhibition on cyclo-oxygenase-1 and cyclo-oxygenase-2 to hinder the transformation of arachidonic acid into prostaglandins, which play a key role in pyrexia, inflammation, and pain sensation. Ibuprofen is predominantly administered orally at a dosage of 200–600 mg every 6 hours. However, the required dose for therapeutic effect is only about 20–30 mg/kg, which means that the oral dosage of ibuprofen is 10–20 times higher than the necessary therapeutic dose [1]. This is a drawback of oral ibuprofen usage owing to the low solubility (0.685 mg/mL at 37°C) [2] and the first-pass metabolism of the drug. Ibuprofen overdose may result in some reported adverse effects, including gastrointestinal problems (heartburn, indigestion, nausea, and vomiting), uncommon metabolic acidosis, as well as rarely experienced effects on the central nervous system [3]. The low dissolution rate of ibuprofen contributes to its low bioavailability, even when administered at high oral doses. Many attempts have been made to formulate ibuprofen into topical products such as creams and gels as an alternative to oral administration. However, these alternatives also exhibit limited therapeutic concentration of ibuprofen because of its poor skin permeability [4].

An alternative strategy for enhancing the solubility of ibuprofen for oral administration is to encapsulate it into a nanoscale drug delivery system. By protecting the drug from bio-metabolism, the encapsulation of ibuprofen into nanoparticles improves absorption, as well as decreasing the frequency and dose of administration [5]. In general, nano-sized carrier systems having a large surface area have a significant advantage in improving the solubility of hydrophobic drugs. In order for the nanoparticles to be considered as suitable delivery systems, they must demonstrate suitable properties such as biodegradability, biocompatibility, and non-toxicity. For this reason, naturally derived polymers emerge as promising materials for the synthesis of ibuprofen-encapsulated nanoparticles. In recent years, chitosan has become a widely used bio-based polymer for the fabrication of nano-sized drug delivery systems. This is attributed to its distinctive chemical structure containing functional groups of the amino ($-\text{NH}_2$) and hydroxyl ($-\text{OH}$), as well as biocompatibility, mucoadhesion, and low toxicity. Under appropriate conditions, ibuprofen with the carboxylic group interacts with the chitosan chains through electrostatic interactions and hydrogen bonding between the functional groups of chitosan and ibuprofen, resulting in the entrapment of the drug within the polymeric matrix [6]. During the synthesis of

ibuprofen-loaded chitosan nanoparticles (IBU-CSNPs), cross-linking agents are utilized in association with mechanical methods like ultra-sonication or homogenization to facilitate the formation of the nano-sized particles. In the case of chitosan nanoparticles, tripolyphosphate (TPP) is applied to promote the ionic gelation process via ionic interactions between the negatively charged TPP and positively charged chitosan groups in combination with mechanical stirring or homogenization-ultrasonication. IBU-CSNPs were successfully synthesized by following the ionic gelation method with TPP as the cross-linker and *in situ* loading of ibuprofen, achieving an encapsulation efficiency (EE) and loading capacity (LC) of $68.94 \pm 1.61\%$ and $28 \pm 1.18\%$, respectively. The release of ibuprofen from the fabricated IBU-CSNPs reached an equilibrium state after 15 h with cumulative drug release (CDR) of $86.79 \pm 1.02\%$ and $77.27 \pm 1.48\%$ in simulated gastric fluid (SGF) and simulated intestinal fluid (SIF), respectively. The IBU release mechanism from the IBU-CSNPs is mainly driven by Fickian diffusion according to the Ritger–Peppas model [7]. Another study conducted by Olvera Rodríguez *et al.*, which is focused on synthesizing IBU-CSNPs for pulmonary therapy, uses the same ionic crosslinking method with TPP but incorporating a post-loading approach for ibuprofen. After the formation of chitosan nanoparticles, these particles were dispersed in an ibuprofen solution, allowing the drug to diffuse into and anchor onto the chitosan nanoparticles via surface adsorption. This incubation method achieved a high EE of 80% across all tested drug concentrations (1000 mg/mL, 500 mg/mL, and 250 mg/mL). The particle size of IBU-CSNPs was found to range from 5 to 20 nm [8].

One key benefit of the ionic gelation for the synthesis of chitosan nanoparticles is the ease with which their characteristics, including particle size, EE, LC, and release behavior, may be adjusted by manipulating technological parameters such as chitosan-to-TPP (CS/TPP) ratio, pH, temperature, and velocity of chitosan and TPP mixing [9]. However, to the best of our knowledge, no study has evaluated the influence of the CS/TPP ratio on the EE and LC of IBU-CSNPs to suggest the appropriate IBU-CSNPs synthesis condition for enhanced drug encapsulation. Moreover, the existing works have only investigated the release kinetics of IBU-CSNPs in batches of SGF and SIF without examining the release profile under conditions of sequential pH change.

In the present study, batch experiments are performed to fabricate IBU-CSNPs with varying CS/TPP ratios from 1 : 0.25 to 1 : 3 (mg/mg) to assess the impact of this parameter on the drug LC of the nanoparticles and figure out the appropriate synthesis condition. Additionally,

various properties of morphology, chemical structure, crystallinity, and degradability of the IBU-CSNPs under the determined synthesis condition are comprehensively analyzed. The *in vitro* drug release profile of the IBU-CSNPs in different simulated environments is investigated by employing diverse mathematical models of zero order, first order, Higuchi, Kormeyer–Peppas, and Kopcha.

2. MATERIALS AND METHOD

2.1. Materials

Chitosan with a molecular weight of 158 kDa and a degree of deacetylation of above 80% was supplied by *Vietnam Food* (Vietnam). Ibuprofen (IBU, ≥98%) and phosphate-buffered saline (PBS) were obtained from *Sigma-Aldrich*, USA. Dialysis Flat Tubing with a molecular weight cut-off of 14000 kDa was supplied by *Frey Scientific*, USA. Acetic acid (CH₃COOH, 99.5%), lactic acid (85.5–90%), hydrochloric acid (HCl, 36%), sodium tripolyphosphate (TPP, 56–60%), and ethanol (99.5%) were purchased from *Xilong*, China. In order to prepare solutions, distilled water was utilized.

2.2. Preparation of chitosan nanoparticles loaded with ibuprofen (IBU-CSNPs)

Chitosan is firstly dissolved in 1% acetic acid solution under continuous stirring to prepare a chitosan solution of 3.75 mg/mL. An ibuprofen solution of 1.25 mg/mL is also prepared by dissolving ibuprofen in 70% ethanol. Next, 1 mL of ibuprofen solution is added to the chitosan solution and a mixture is stirred in 15 min at 800 rpm. Finally, an aqueous TPP solution is added dropwise to the CS/IBU mixture under stirring at 800 rpm for 1.5 h until an opalescent suspension is obtained. The formulation of IBU-CSNPs with varying TPP concentrations is presented in Table 1. The CSNPs without loading ibuprofen are prepared by following the same procedure.

Table 1. Experimental design of synthesizing IBU-CSNPs

CS/TPP ratio, mg/mg	Final concentration		
	Chitosan, mg/mL	TPP, mg/mL	Ibuprofen, mg/mL
1 : 0.25	3.00	0.75	1.00
1 : 0.5		1.50	
1 : 1		3.00	
1 : 2		6.00	
1 : 3		9.00	

2.3. Characterization

Following synthesis, both CSNPs and IBU-CSNPs were evaluated for their morphologies using field emission scanning electron microscopy (FE-SEM, *Hitachi*, S-4800, Japan). The samples were coated with thin Pt layers before measurement. Chemical structure of ingredients (chitosan, ibuprofen, TPP) and synthesized nanoparticles (CSNPs and IBU-CSNPs) were studied by Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR, Alpha II, *Bruker*, Germany). FTIR spectra were plotted in the wavenumber range of 600–4000 cm^{−1} at a resolution of 4 cm^{−1}. The crystallinity profile of the individual ingredients, CSNPs, and IBU-CSNPs was obtained by utilizing X-ray diffraction (XRD, *Bruker*, D8 Advance). The specimens are ground into fine powder and investigated for their XRD spectra in the range of 5°–80° (20).

2.4. EE and LC of chitosan nanoparticles

The opalescent suspensions of the chitosan nanoparticles with increasing TPP concentration were centrifuged at 13000 rpm (16058g) for 30 min. The precipitated IBU-CSNPs were then resuspended in 70% ethanol to solubilize the nanoparticles and remove unbound ibuprofen. The suspensions were further centrifuged at 13000 rpm (16058g) for another 30 min. Finally, the collected IBU-CSNPs were washed with water and dissolved in an HCl solution of 0.02 M for more than 1 day to completely release ibuprofen from the nanoparticles. The ibuprofen concentration in the media was analyzed using a UV–Vis spectrophotometer (UV–Vis, Model 754, *Steck International*, United Kingdom) at 222 nm. The EE and LC of the IBU-CSNPs are determined by Eqs. (1) and (2):

$$EE(\%) = \frac{C_T - C_F}{C_T} \times 100\%, \quad (1)$$

$$LC(\%) = \frac{W_L}{W_N} \times 100\%, \quad (2)$$

where C_T and C_F (mg/mL) are total and free concentrations of ibuprofen in the CSNPs suspensions, respectively; W_L and W_N (g) are weight of ibuprofen loaded in CSNPs and the weight of nanoparticles, respectively.

2.5. *In vitro* ibuprofen release kinetics of the IBU-CSNPs

The IBU-CSNPs were studied *in vitro* release profile under different pH conditions by applying the analysis membrane method [10]. In particular, 1.5 mL of the IBU-CSNPs suspension was added into the tied dialysis

tube. For the drug release, three mediums of simulated gastric fluid (SGF, pH 1.2), simulated intestinal fluid (SIF, pH 6.8), and simulated biological fluid (SBF, pH 7.4) were prepared. Furthermore, ibuprofen release capacity from nanoparticles was evaluated in sequential release with a medium of pH 1.2 for the first 3 h [11, 12] and then moved to pH 6.8 for the next 12 days [13]. The equipped dialysis tube is immersed into 25 mL of each media to release the drug from the nanoparticles into the environment through the membrane. The CDR is calculated at different time intervals using a UV–Vis Spectrophotometer at 222 nm. The release kinetics of the IBU-CSNPs are studied by using mathematical models of zero order (Z-O), first order (F-O), Higuchi (H), and Korsmeyer–Peppas (K–P) as presented in Eqs. (3)–(7) [14]. In order to determine the appropriate release mechanism, the most suitable model for the release behavior of the IBU-CSNPs was identified.

Zero-order model (Z-O):

$$\frac{M_t}{M_\infty} = k_0 t, \quad (3)$$

First-order model (F-O):

$$\ln\left(\frac{M_t}{M_\infty}\right) = k_1 t, \quad (4)$$

Higuchi model (H):

$$\frac{M_t}{M_\infty} = k_H \sqrt{t}, \quad (5)$$

Korsmeyer–Peppas model (K–P):

$$\frac{M_t}{M_\infty} = k_{KP} t^n, \quad (6)$$

Kopcha model:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = A\sqrt{t} + Bt, \quad (7)$$

where $\frac{M_t}{M_\infty}$ is the fractional amount of the drug released at time t (h); k_0 , k_1 , k_H , k_{KP} , A , and B are constants of the corresponding models. Besides, n is the diffusion exponent indicating the release mechanism (K–P model).

2.6. Degradability of the CSNPs and IBU-CSNPs

The degradability of the nanoparticles with and without ibuprofen was evaluated in a sequentially pH-changing experiment. In particular, the particles were incubated in the SGF solution (pH 1.2) for 3 h and then transferred to the SIF environment (pH 6.8) during the remaining period. The degradability of the nanoparticles is determined by their dry weight difference before and after incubation as described in Eq. (8).

$$\text{Degradability}(\%) = \frac{W_0 - W_t}{W_0} \times 100\%, \quad (8)$$

where W_0 and W_t are respectively the weight of the IBU-CSNPs initially and at the time t (h).

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. EE and LC of the IBU-CSNPs

Following the synthesis process, IBU-CSNPs were successfully fabricated and homogeneously suspended as a milky suspension (Fig. 1). The opacity of the samples was observed to progressively increase with a decrease in the CS/TPP ratio: in particular, the suspensions with the CS/TPP ratios of 1 : 2 and 1 : 3 (mg/mg) show particle aggregation at the bottom of the beaker. As the TPP concentration increases, the extent of the repulsive electrostatic interactions between the IBU-CSNPs reduces, resulting in the compression of the double electrical layer and a reduction in the zeta potential of the nanoparticles [15]. Consequently, aggregation is promoted, leading to a declined colloidal stability of the IBU-CSNPs. Previous studies have also shown that forming weak bonds between chitosan and TPP by adjusting the CS/TPP ratio helps prevent aggregation [16, 17].

Figure 2 illustrates the EE and LC of the IBU-CSNPs with decreasing CS/TPP ratio from 1 : 0.25 to 1 : 3 mg/mg; in other words, increasing TPP concentration from 0.75 to 9.00 mg/mL. Overall, both EE and LC of the IBU-CSNPs tend to grow as the CS/TPP ratio declines from 1 : 0.25 to 1 : 1 (mg/mg), followed by a decrease in both criteria with a further reduction in the CS/TPP ratio

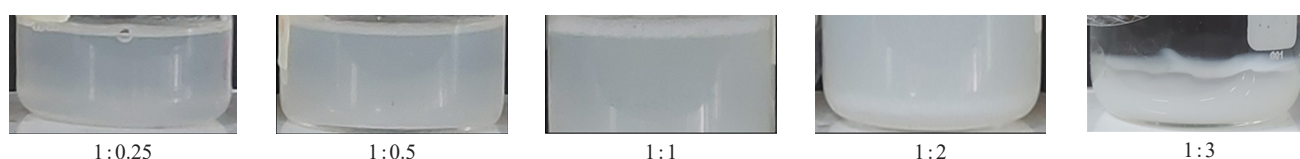


Fig. 1. Images of IBU-CSNPs fabricated from different CS/TPP ratios

to 1 : 3 (mg/mg). The highest EE and LC of the fabricated nanoparticles are respectively 77.70% and 46.62% at the CS/TPP ratio of 1 : 1 (mg/mg). Under this synthesis condition, the drug LC of the IBU-CSNPs in this work is almost 2 times higher than that fabricated by Balde *et al.* (EE and LC of 68.94% and 28%, respectively) [7].

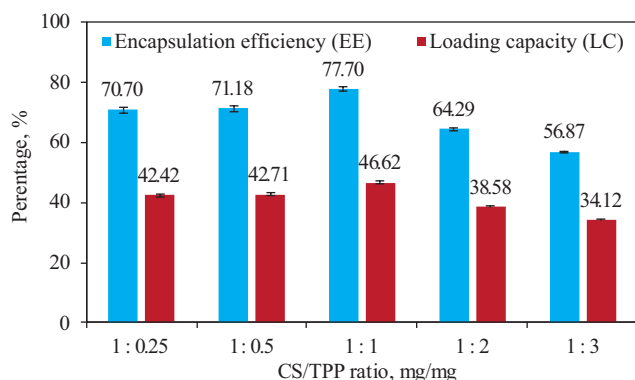


Fig. 2. Drug loading performance of the IBU-CSNPs with varying CS/TPP ratios

As can be seen from Fig. 2, an increase in the TPP concentration results in a higher cross-linking density of the IBU-CSNPs and a smaller nanoparticle size, permitting more IBU to be encapsulated within the nanoparticle core. The increased concentration of TPP also enhances the stability of the IBU-CSNPs colloids. Therefore, both EE and LC of the IBU-CSNPs achieve the highest values at the CS/TPP ratio of 1 : 1 (mg/mg). However, the stability of the nanoparticles diminishes as the CS/TPP ratio decreases to 1 : 2 and 1 : 3 (mg/mg) due to particle aggregation to significantly reduce the possibility for the ibuprofen-chitosan interactions and the entrapment of the drug within the cross-linked network of the nanoparticles. Consequently, there is a substantial decline in both EE and LC of the IBU-CSNPs down to 56.87% and 34.12% in the given order at the CS/TPP ratio of 1 : 3 (mg/mg).

3.2. Characteristics of the IBU-CSNPs

3.2.1. Chemical-crystalline profile and morphology of the IBU-CSNPs

In order to analyze the chemical structure of the fabricated nanoparticles, FTIR spectra of the chitosan nanoparticles both with and without encapsulating ibuprofen and components (chitosan, TPP, and ibuprofen) are illustrated in Fig. 3a. Characteristic absorption bands appearing in the range of 3000–3500 cm^{-1} are attributed to hydroxyl and amino groups of chitosan chains. The strong bands at 1642, 1555, and 1240 cm^{-1} are assigned to vibrations of C=O stretching, N–H bending and C–N

stretching in the given order. The significant intensity in the peak at 1035 cm^{-1} indicates the presence of C–O–C linkages in the chitosan chains [14]. For TPP, the peaks at 1076 and 1208 cm^{-1} refer to the P=O linkages, whereas the band at 1126 cm^{-1} is attributed to P–O–R bonds in the phosphate groups [18]. Ibuprofen is characterized by the peaks at 1708 and 2955 cm^{-1} , which present functional groups of carboxylic acid and hydroxyl. There is a strong absorption bond found at 1230 cm^{-1} indicating the C–O–C bonds in the structure of ibuprofen. The aromatic ring in the ibuprofen structure is characterized by the two absorption bands at 1458 and 1506 cm^{-1} . Moreover, the rocking vibrations of CH_2 and CH_3 linkages are correspondingly identified at 776 and 933 cm^{-1} [7]. The lack of a characteristic peak at 1708 cm^{-1} in the spectrum of IBU-CSNPs corresponding with the carboxylic acid of ibuprofen indicates interactions between the drug and the polymeric matrix of the chitosan nanoparticles. Additionally, the absorption bands at the remaining peaks of ibuprofen are not intense in the IBU-CSNPs spectrum, further confirming the successful encapsulation of the ibuprofen in the network of the nanoparticles [7].

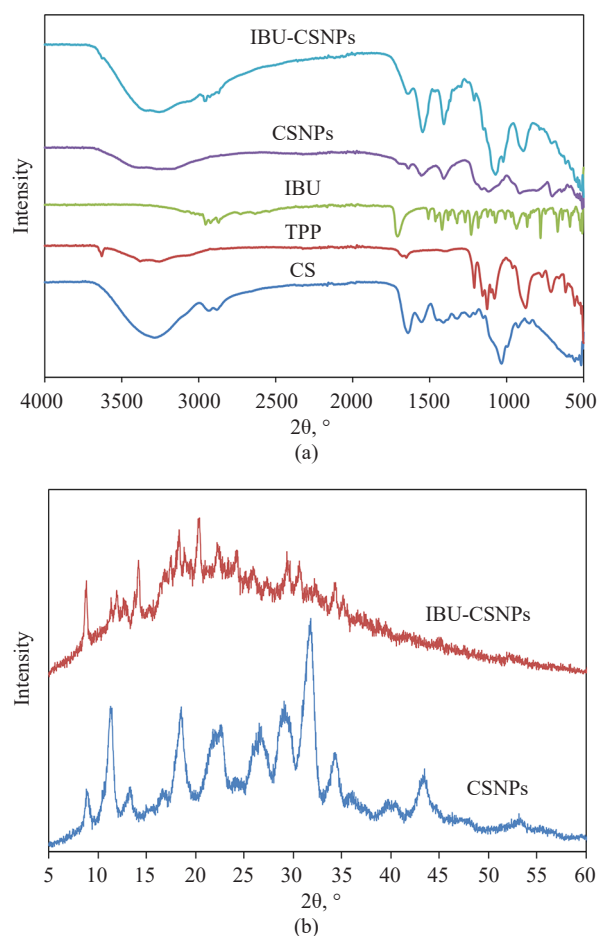


Fig. 3. FTIR (a) and XRD spectra (b) of CSNPs and IBU-CSNPs

The XRD analysis of the crystalline profile of the nanoparticles both with and without loaded ibuprofen is illustrated in Fig. 3b. According to the previous work, the neat chitosan exhibited diffraction peaks at 11.9° and 20°, whereas pure TPP showed various peaks at 19.05°, 19.77°, 33.60°, and 34.49° [19]. However, these characteristic peaks of chitosan and TPP are absent in the XRD pattern of CSNPs; instead, new multiple peaks appear at 11.5°, 13.4°, 18.6°, 22.7°, 26.6°, 29.2°, 31.8°, 34.4°, and 43.5°. This finding indicates that the interactions between the oppositely charged groups of chitosan and TPP cause the change in the packing structure of the chitosan chains. Moreover, there is a greater extent of chain bonding in the nanoparticles resulting from the cross-linking between chitosan and TPP. The previous work presented the XRD pattern of pure ibuprofen containing the diffraction peaks at 19.4°, 21.6°, 26.8°, 28.4°, and 33.2° [7]. In this study, the lack of signals at these peaks in the XRD spectrum of IBU-CSNPs demonstrates that the drug is encapsulated within the cross-linked network of the nanoparticles.

The morphology and particle size of the IBU-CSNPs are presented in Fig. 4. The uniform spherical shape of the IBU-CSNPs together with a smooth surface and nano size in the range of 50–60 nm confirms the success in the synthesis of the nanoparticles encapsulating hydrophobic ibuprofen. As already mentioned, the nano size of the chitosan-based delivery system increases its surface

area, thus enhancing the efficiency of drug encapsulation within the polymer network and improving the solubility of hydrophobic drugs like ibuprofen.

3.2.2. Degradability of the IBU-CSNPs

Degradability is one of the crucial properties of drug delivery systems due to limiting the release behavior of the active compound and the toxicity potential of the material to the human body. In this work, the degradability of the synthesized nanoparticles is evaluated in the *in vitro* condition of simulated oral administration. Figure 5 depicts the degradability rate of CSNPs and IBU-CSNPs over time along with the images of the nanoparticles captured under microscopy as presented in Fig. 6. During the initial 3-h period in an acidic environment, the nanoparticles exhibit low degradation with the respective degradability of 3.93 and 6.40% for CSNPs and IBU-CSNPs. Figure 6b also shows that there is no significant change in the morphology of the IBU-CSNPs clusters after 3-h immersion in SGF. According to the previous study by Lin *et al.* [20], it was found that CS/TPP polyelectrolyte complex gel microspheres completely degraded within 2 h at pH 1.4. In contrast, both CSNPs and IBU-CSNPs in this work exhibit effective acid resistance. This can be attributed to the dense cross-linking within the polymeric matrix of the nanoparticles via the strong electrostatic interactions between the protonated amino groups of chitosan under an acidic environment and the negatively charged

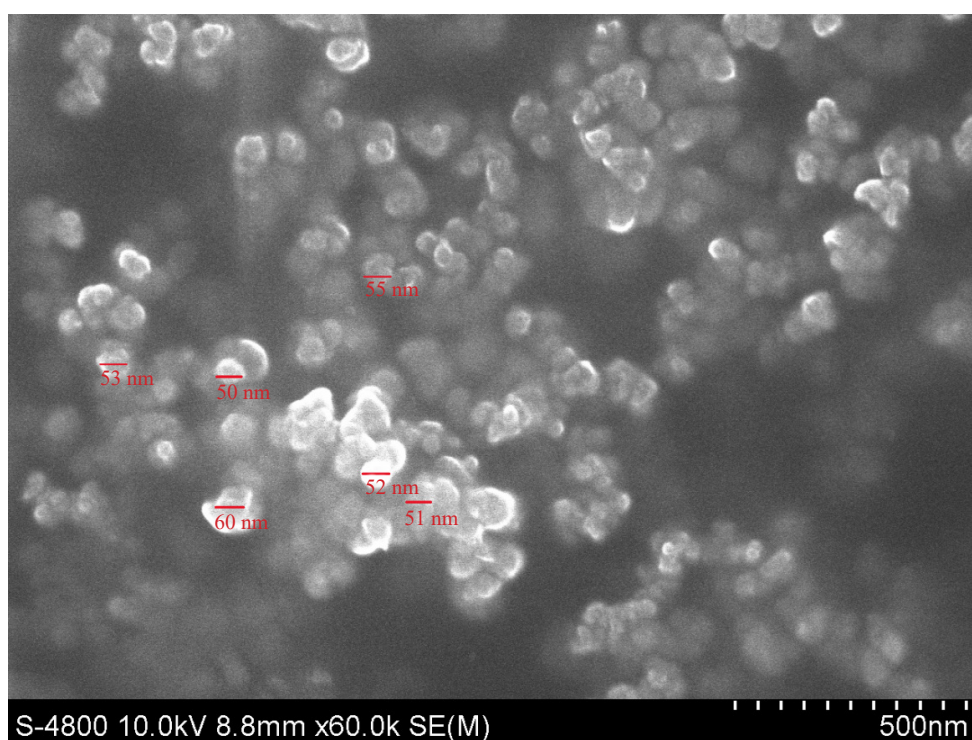


Fig. 4. Morphology of the IBU-CSNPs synthesized at a CS/TPP ratio of 1 : 1 (mg/mg)

phosphate groups of TPP. The high stability witnessed in SGF demonstrates the ability of the IBU-CSNPs to withstand the harsh conditions of the stomach and protect the drug from first-pass metabolism.

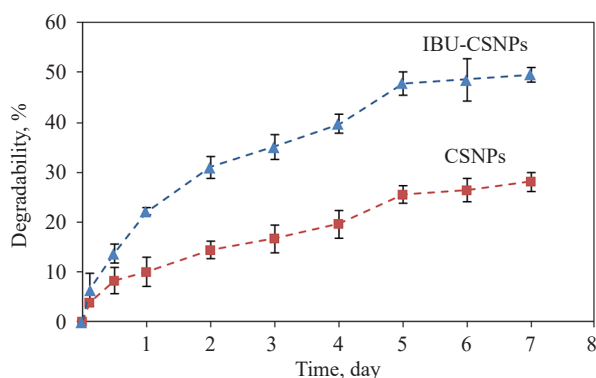


Fig. 5. Degradability of CSNPs with and without encapsulating ibuprofen under sequential pH change conditions (SGF at pH 1.2 for 3 h, followed by SIF at pH 6.8 for the remaining duration)

When the experimental environment changes to SIF, the degradation of the nanoparticles occurs more prominently with the corresponding degradability of 28.03% and 49.62% after 7 days for CSNPs and IBU-CSNPs. The looser structure of the polymeric matrix resulted from the partial deprotonation of chitosan chains, while the high solubility of ibuprofen in a neutral environment (pH 6.8) contributes to the weakening of the interactions between the drug and chitosan chains, promoting the diffusion of drug molecules from the nanoparticles. As a result, voids and porous channels are created within the structure of the nanoparticles, allowing the penetration of the environment fluid and causing more deprotonation of chitosan. Therefore, the degradation of IBU-CSNPs is considerably greater than that of CSNPs at the same time interval. Figure 6c demonstrates the

evident degradation of IBU-CSNPs clusters in the SIF characterized by the presence of discrete fragments with various morphologies.

3.3. *In vitro* release kinetics of the IBU-CSNPs

The release kinetics of IBU-CSNPs under different simulated fluid conditions are depicted in Fig. 7. The equilibrium release state of IBU-CSNPs in all investigated environments is achieved after 5 days with approximately the entire ibuprofen-loaded content being released from the nanoparticles. In particular, at the same time point of 1 day after exposure to the environment, the CDR of the IBU-CSNPs in SGF and SIF is 23.13% and 67.58% in the given order. These values are all lower than the CDR reported in the study by Balde *et al.* (around 80%) [7]. Therefore, the as-fabricated IBU-CSNPs exhibit prolonged ibuprofen release demonstrated by their slow release rate in comparison with the previous work.

The distinct release behavior of the IBU-CSNPs among the environments indicates the pH-responsive release capability of the synthesized delivery system. In particular, the SIF condition strongly promotes the ibuprofen release from the nanoparticles, whereas the SGF environment inhibits the diffusion of drug molecules into the medium (Fig. 7a), similar to the findings in the degradation assessment. The maximum ibuprofen concentration is achieved after 4 days and 2 days in respective environmental pH values of 1.2 and 6.8. The specific maximum drug concentration is correspondingly 28.48 and 27.36 mg/L (Fig. 7b). In comparison with previous studies, the pattern of the ibuprofen concentration in the aqueous media over time is similar to the drug concentration-time profile of a sustained release delivery system [21, 22]. Moreover,

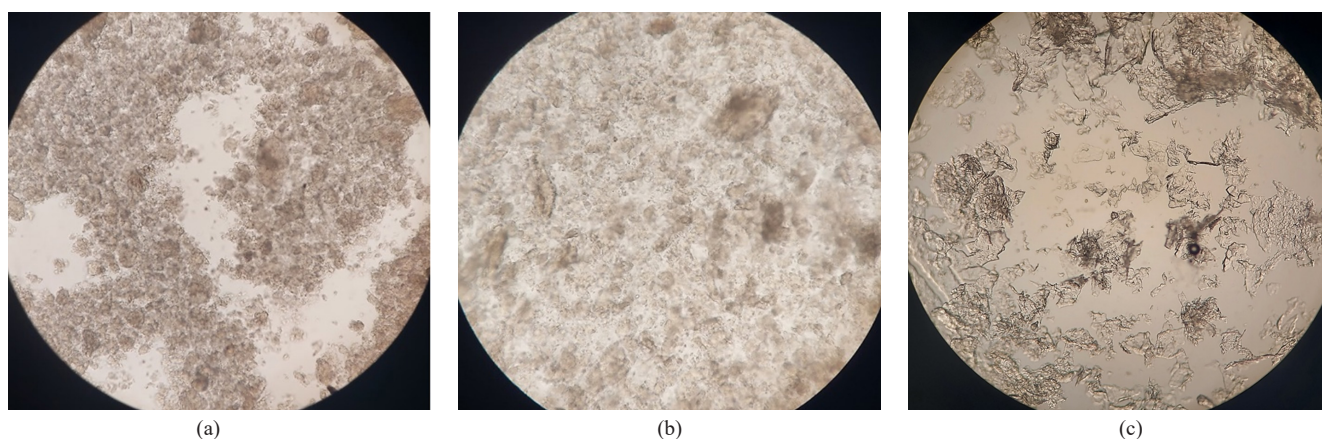


Fig. 6. Alteration in the morphology of IBU-CSNPs before the experiment (a), after 3h-immersion in SGF (b), and the next 5-day cultivation in SIF (c)

the therapeutic concentration range for ibuprofen analgesic and anti-inflammatory effects is approximately 10–50 mg/L [23]. According to the experimental data, the ibuprofen concentration in the SIF reaches 20.55 mg/L and remains within the therapeutic window of ibuprofen until the 12th day. While IBU-CSNPs in SGF also exhibit a similar trend in the drug release behavior, the therapeutic concentration is only achieved on the 2nd day from the beginning.

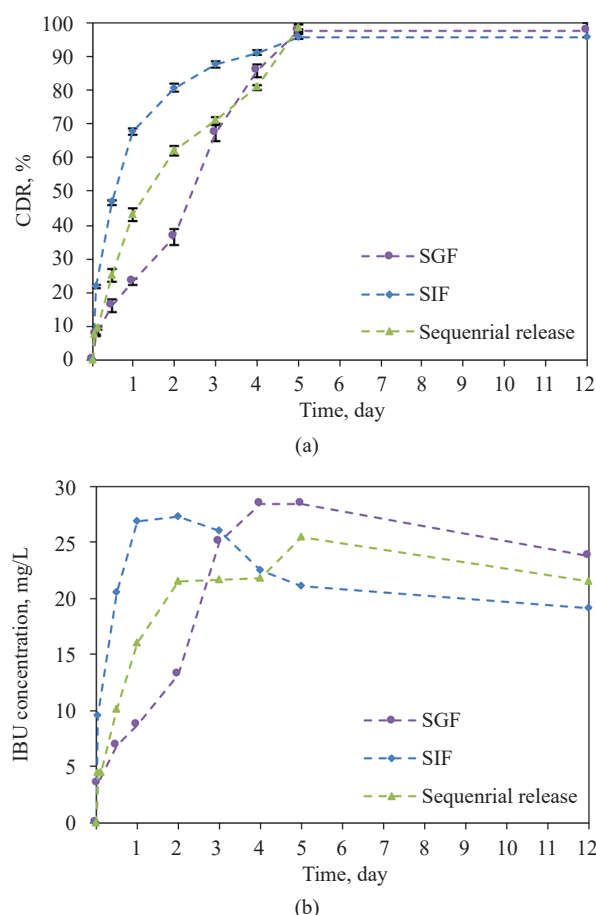


Fig. 7. *In vitro* release of IBU-CSNPs in terms of the CDR (a) and ibuprofen concentration (b) recorded under SGF, SIF, and sequential pH-changing conditions

In the sequential pH condition, the ibuprofen release profile of the IBU-CSNPs is a combination of the release patterns witnessed in SGF and SIF, but at different CDR and ibuprofen concentrations. The release kinetics of the drug-loaded nanoparticles under the sequentially changing pH condition exhibit distinctions starting from the transition of the environment with a slower ibuprofen release rate. In this case, the maximum ibuprofen concentration is reached after 5 days along with the therapeutic drug concentration achieved after 12 h and continuously maintained in the range of 10.05–21.57 mg/L until the 12th day. As depicted in Fig. 7, the findings of this biomimetic evaluation indicate

that the higher CDR and ibuprofen concentration in SIF than in SGF enables effective drug delivery to the intestine as well as avoids drug leakage in the stomach.

The release kinetics of IBU-CSNPs in SGF, SIF, and biomimetic conditions are mathematically analyzed by the determined models including zero order, first order, Higuchi, Kormeyer–Peppas, and Kopcha. The results from the analysis are tabulated in Table 2.

Table 2. Analysis of IBU-CSNPs release kinetics by mathematical models

Model	Model coefficient	Experimental condition		
		SGF	SIF	Sequential release
Z-O	k_0	0.196	0.162	0.185
	R^2	0.987	0.750	0.939
F-O	k_1	0.491	0.230	0.456
	R^2	0.908	0.636	0.754
H	k_H	0.171	0.134	0.160
	R^2	0.897	0.563	0.789
K-P	k_{KP}	0.237	0.697	0.416
	n	0.917	0.470	0.622
	R^2	0.983	0.999	0.997
Kopcha	A	0.076	0.494	0.375
	B	0.167	0.000	0.025
	R^2	0.994	0.966	0.995

The release profile of IBU-CSNPs follows the Korsmeyer–Peppas model in SIF (R^2 of 0.999) and the Kopcha model in SGF (R^2 of 0.994). Both models show an extremely high correlation with the ibuprofen release kinetics under the sequentially pH-changing condition. The release exponent of 0.470 determines the anomalous or non-Fickian transport for the release kinetics of IBU-CSNPs governed by the drug diffusion, swelling, and degradation of the nanoparticles. On the contrary, the mechanism of the drug release into the acidic environment is predominantly controlled by the erosion of the nanoparticles according to the greater erosion constant (B) than the diffusion constant (A) in the Kopcha model. For the simulated oral drug delivery by changing pH, the release exponent below 0.85 (Korsmeyer–Peppas model) and A/B ratio above 1 (Kopcha model) confirm that the ibuprofen diffusion is the primary mechanism controlling the drug release from the IBU-CSNPs. This finding is reasonable due to the much longer exposure duration of the nanoparticles encapsulating ibuprofen in SIF than in SGF.

4. CONCLUSIONS

The IBU-CSNPs successfully synthesized following the synthesis procedure with the CS/TPP ratio from 1 : 0.25 to 1 : 1 (mg/mg) show a uniform spherical shape and a particle size of 50–60 nm. The CS/TPP ratio influences the drug entrapment efficiency of the developed nanoparticles. When the ratio decreases below 1 : 1 (mg/mg), there is a failure in the drug loading of the CSNPs as evidenced by a remarkable reduction in both EE and LC. Under the simulated condition of oral drug delivery, the IBU-CSNPs have a degradability of about 50% after 7 days and excellent acid resistance, as well as demonstrating a controlled pH-responsive release. In the first 3 h within the SGF environment, only 9.44% of ibuprofen is released, demonstrating the high efficiency of ibuprofen protection within the CSNPs system. The release gradually increases in the SIF environment to reach 25.07% at

the 12-h mark having an ibuprofen concentration of 10.05 mg/mL. The ibuprofen concentration keeps increasing, reaching its peak at 25.50 mg/mL after 5 days of IBU-CSNP exposure to SIF. The erosion of nanochitosan contributes to the slow ibuprofen release in SGF, while the sustained release in SIF follows the non-Fickian process governed by diffusion, swelling, and degradation of the IBU-CSNPs.

Acknowledgments

Nga H.N. Do was funded by the Master, PhD Scholarship Program of Vingroup Innovation Foundation (VINIF), code VINIF.2023.TS.071. We acknowledge Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT), VNU-HCM for supporting this study.

Authors' contributions

All authors contributed equally to the research.

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Irvine J., Afrose A., Islam N. Formulation and delivery strategies of ibuprofen: challenges and opportunities. *Drug. Dev. Ind. Pharm.* 2018;44(2):173–183. <https://doi.org/10.1080/03639045.2017.1391838>
- Susilo S.P., Pertiwi S.H., Ainurofiq A. Development and validation of analytical methods for multicomponent crystals of ibuprofen with malic and tartaric acid using spectrophotometry. *J. Phys. Conf. Ser.* 2022;2190:012033. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2190/1/012033>
- Volans G. Human Toxicity of Ibuprofen. In: Rainsford K.D. (Ed). *Ibuprofen*. UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2015. P. 498–517. <https://doi.org/10.1002/9781118743614.ch12>
- Janus E., Ossowicz P., Klebeko J., Nowak A., Duchnik W., Kucharski Ł., *et al.* Enhancement of ibuprofen solubility and skin permeation by conjugation with L-valine alkyl esters. *RSC Adv.* 2020;10:7570–7584. <https://doi.org/10.1039/D0RA00100G>
- Bensouiki S., Belaib F., Sindt M., Magri P., Rup-Jacques S., Bensouici C., *et al.* Evaluation of anti-inflammatory activity and *in vitro* drug release of ibuprofen-loaded nanoparticles based on sodium alginate and chitosan. *Arab. J. Sci. Eng.* 2020;45:7599–7609. <https://doi.org/10.1007/s13369-020-04720-2>
- Li C., Wang K., Xie D. Green fabrication and release mechanisms of pH-sensitive chitosan–ibuprofen aerogels for controlled transdermal delivery of ibuprofen. *Front. Chem.* 2021;9:767923. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.767923>
- Balde A., Kim S.-K., Abdul N.R. Crab (*Charybdis natator*) exoskeleton derived chitosan nanoparticles for the *in vivo* delivery of poorly water-soluble drug: Ibuprofen. *Int. J. Biol. Macromol.* 2022;212:283–293. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.05.131>
- Olvera Rodríguez I., Mora-Muñoz J.M., Pérez V., Campos-Guillén J., Gallegos-Reyes M.A., García-Solís P., *et al.* Development and evaluation of ibuprofen-loaded chitosan nanoparticles for pulmonary therapy. *Front. Nanotechnol.* 2024;6:1429889. <https://doi.org/10.3389/fnano.2024.1429889>
- Thirugnanasambandan T., Gopinath S.C.B. Laboratory to industrial scale synthesis of chitosan-based nanomaterials: A review. *Process Biochem.* 2023;130:147–155. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2023.04.008>
- Najafabadi A.H., Abdouss M., Faghihi S. Synthesis and evaluation of PEG-O-chitosan nanoparticles for delivery of poor water soluble drugs: Ibuprofen. *Mater. Sci. Eng. C.* 2014;41:91–99. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.04.035>
- Pereira A.K. dos S., Reis D.T., Barbosa K.M., Scheidt G.N., da Costa L.S., Santos L.S.S. Antibacterial effects and ibuprofen release potential using chitosan microspheres loaded with silver nanoparticles. *Carbohydr. Res.* 2020;488:107891. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2019.107891>
- Zhang Y., Chen J., Zhang G., Lu J., Yan H., Liu K. Sustained release of ibuprofen from polymeric micelles with a high loading capacity of ibuprofen in media simulating gastrointestinal tract fluids. *React. Funct. Polym.* 2012;72(6):359–364. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2012.03.010>
- Sorasitthyanukarn F.N., Muangnoi C., Rojsitthisak P., Rojsitthisak P. Stability and biological activity enhancement of fucosanthin through encapsulation in alginate/chitosan nanoparticles. *Int. J. Biol. Macromol.* 2024;263(Part 1):130264. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130264>
- Do N.H.N., Huynh T.N.A., Le T.X., Ha A.C., Le P.K. Encapsulation of *Triphasia trifolia* extracts by pH and thermal dual-sensitive chitosan hydrogels for controlled release. *Carbohydr. Polym.* 2023;320:121264. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121264>
- Jonassen H., Kjøniksen A.-L., Hiorth M. Stability of chitosan nanoparticles cross-linked with tripolyphosphate. *Biomacromolecules.* 2012;13(11):3747–3756. <https://doi.org/10.1021/bm301207a>
- Dhandapani R.K., Gurusamy D., Howell J.L., Palli S.R. Development of CS-TPP-dsRNA nanoparticles to enhance RNAi efficiency in the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. *Sci. Rep.* 2019;9(1):8775. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45019-z>

17. Sawtarie N., Cai Y., Lapitsky Y. Preparation of chitosan/tripolyphosphate nanoparticles with highly tunable size and low polydispersity. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. 2017;157: 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.05.055>
18. Tomaz A.F., de Carvalho S.M.S., Barbosa R.C., Silva S.M.L., Gutierrez M.A.S., de Lima A.G.B., *et al.* Ionically Crosslinked Chitosan Membranes Used as Drug Carriers for Cancer Therapy Application. *Materials*. 2018;11(10):2051. <https://doi.org/10.3390/ma11102051>
19. Alehosseini E., Shahiri Tabarestani H., Kharazmi M.S., Jafari S.M. Physicochemical, thermal, and morphological properties of chitosan nanoparticles produced by ionic gelation. *Foods*. 2022;11(23):3841. <https://doi.org/10.3390/foods11233841>
20. Lin W.-C., Yu D.-G., Yang M.-C. pH-sensitive polyelectrolyte complex gel microspheres composed of chitosan/sodium tripolyphosphate/dextran sulfate: swelling kinetics and drug delivery properties. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. 2005; 44(2-3):143–151. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2005.06.010>
21. Anand O., Pepin X.J.H., Kolhatkar V., Seo P. The use of physiologically based pharmacokinetic analyses—in biopharmaceutics applications-regulatory and industry perspectives. *Pharm. Res.* 2022;39:1681–1700. <https://doi.org/10.1007/s11095-022-03280-4>
22. Muhammad Saeed J., Waqas A., Madeeha S. Fundamentals Applications of Controlled Release Drug Delivery. In: Abdur R. (Ed.). *Drug Development and Safety*. Rijeka: IntechOpen; 2023. P. 1–12. <http://doi.org/10.5772/intechopen.113283>
23. Mazaleuskaya L.L., Theken K.N., Gong L., Thorn C.F., FitzGerald G.A., Altman R.B., *et al.* PharmGKB summary: ibuprofen pathways. *Pharmacogenetics Genom.* 2015;25(2): 96–106. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000113>

About the Authors

Nga H.N. Do, PhD, Faculty of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT) (268 Ly Thuong Kiet Street, Ho Chi Minh City, Viet Nam); Vietnam National University Ho Chi Minh City (Linh Trung Ward, Thu Duc District, Ho Chi Minh City, Viet Nam). E-mail: dnhnga.sdh21@hcmut.edu.vn. Scopus Author ID 57211145353, <https://orcid.org/0000-0002-1606-4522>

Phuong Khanh Thy Vo, Undergraduate Student, Faculty of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT) (268 Ly Thuong Kiet Street, Ho Chi Minh City, Viet Nam); Vietnam National University Ho Chi Minh City (Linh Trung Ward, Thu Duc District, Ho Chi Minh City, Viet Nam). E-mail: khanh.vokthh21@hcmut.edu.vn

Thanh V.N. Le, Bachelor of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT) (268 Ly Thuong Kiet Street, Ho Chi Minh City, Viet Nam); Vietnam National University Ho Chi Minh City (Linh Trung Ward, Thu Duc District, Ho Chi Minh City, Viet Nam). E-mail: thanh.le10102002@hcmut.edu.vn

Hung D. Vuong, Bachelor of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT) (268 Ly Thuong Kiet Street, Ho Chi Minh City, Viet Nam); Vietnam National University Ho Chi Minh City (Linh Trung Ward, Thu Duc District, Ho Chi Minh City, Viet Nam). E-mail: hung.vuongvdh272@hcmut.edu.vn

Trang P.T. Nguyen, Bachelor of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT) (268 Ly Thuong Kiet Street, Ho Chi Minh City, Viet Nam); Vietnam National University Ho Chi Minh City (Linh Trung Ward, Thu Duc District, Ho Chi Minh City, Viet Nam). E-mail: trang.nguyen200502@hcmut.edu.vn

Phung K. Le, Associate Professor, Dr. of Chemical Engineering, CIRTech Institute, HUTECH University (Ho Chi Minh City, Viet Nam). E-mail: ltk.phung@hutech.edu.vn

Anh C. Ha, Associate Professor, Dr. of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT) (268 Ly Thuong Kiet Street, Ho Chi Minh City, Viet Nam). E-mail: hcanh@hcmut.edu.vn. Scopus Author ID 56485522100, <https://orcid.org/0000-0001-7919-4028>

*The text was submitted by the authors in English
and edited for English language and spelling by Thomas A. Beavitt*

Химия и технология лекарственных препаратов
и биологически активных соединений

Chemistry and technology of medicinal compounds
and biologically active substances

УДК 577.115.083:577.112.345

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-441-453>

EDN ARSHVH



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Симметричные и асимметричные димерные катионные амфифилы на основе липопептидов нерегулярного строения в качестве потенциальных компонентов катионных липосом

Т.А. Володин, П.П. Поликашина, У.А. Буданова✉, Ю.Л. Себякин

МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва, 119454 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: c-221@yandex.ru

Аннотация

Цели. В настоящее время для лечения заболеваний, имеющих генетическое происхождение, разрабатываются методы генной терапии, основанные на доставке в клетки организма терапевтических нуклеиновых кислот. Среди современных систем доставки лекарственных средств особое место занимают невирусные средства, основанные на использовании разнообразных липидов для получения липосом и мицелл. Целью данной работы является синтез и изучение свойств димерных катионных амфифилов нерегулярного строения с симметричным и ассиметричным гидрофобным блоком для определения влияния структуры на физико-химические свойства, что позволит оценить перспективы их применения в качестве трансфекционных агентов.

Методы. Формирование гидрофобных и гидрофильных блоков предполагает проведение реакций производных L-цистина и диэфиров L-глутаминовой кислоты и диэтаноламина с помощью конденсирующих агентов: *N,N*-дициклогексилкарбодиимида (DCC) + 4-диметиламинопиридина (DMAP) или гексафторфосфат бензотриазолтетраметилуридия (HBTU) + диизопропилэтиламина (DIPEA). Для выделения продуктов реакции из реакционной смеси применялась колоночная хроматография и/или препаративная тонкослойная хроматография на силикагеле. Структура полученных соединений подтверждена данными спектроскопии ядерного магнитного резонанса ¹H и масс-спектрометрии. Синтезированные липопептиды в водной среде образовывали липосомальные дисперсии, размер частиц которых определяли методом фотонно-корреляционной спектроскопии.

Результаты. Разработаны схемы получения новых димерных катионных амфифилов на основе производных L-цистина. Гидрофобные блоки полученных соединений включают диэфиры диэтаноламина и L-глутаминовой кислоты (C10, C14 и C16). Целевые липопептиды были использованы для получения липосомальных дисперсных систем в смеси с природными липидами. Для всех дисперсий определен гидродинамический размер сформированных частиц, который находится в интервале от 50 до 200 нм.

Выводы. Изучены физико-химические свойства водных дисперсий на основе синтезированных соединений. Димерные амфифилы в смеси с фосфатидилхолином и холестерином образуют липосомальные частицы. Показано влияние структуры амфифилов на размер получаемых агрегатов. Установлено, что наиболее значимым параметром, влияющим на размер частиц, является число остатков L-орнитина (0, 1, 2) в составе целевых продуктов.

Ключевые слова

симметричные и асимметричные димерные катионные амфифилы, производные L-цистина, катионные липосомы, липопептиды

Поступила: 11.12.2024

Доработана: 07.04.2025

Принята в печать: 05.09.2025

Для цитирования

Володин Т.А., Поликашина П.П., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. Симметричные и асимметричные димерные катионные амфилилы на основе липопептидов нерегулярного строения в качестве потенциальных компонентов катионных липосом. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(5):441–453. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-441-453>

RESEARCH ARTICLE

Symmetrical and asymmetric dimeric cationic amphiphiles based on lipopeptides of irregular structure as potential components of cationic liposomes

Timofey A. Volodin, Polina P. Polikashina, Ulyana A. Budanova✉, Yurii L. Sebyakin

MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119454 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: c-221@yandex.ru

Abstract

Objectives. Gene therapy techniques based on the introduction of therapeutic nucleic acids into body cells are currently being developed for the treatment of diseases with a genetic etiology. Among modern drug delivery systems, nonviral agents based on the use of a variety of lipids to produce liposomes and micelles occupy a special place. This work sets out to synthesize and study the properties of dimeric cationic amphiphiles of irregular structure with symmetric and asymmetric hydrophobic blocks in order to determine the influence of structure on physicochemical properties and evaluate the prospects of their application as transfection agents.

Methods. The formation of hydrophobic and hydrophilic blocks involves reactions of L-cystine derivatives and L-glutamic acid and diethanolamine diesters using the condensing agents: dicyclohexylcarbodiimide (DCC) + 4-(dimethylamino)pyridine (DMAP) or hexafluorophosphate benzotriazole tetramethyl uranium (HBTU) + diisopropylethylamine (DIPEA). In order to isolate the reaction products from the reaction mixture, column chromatography and/or preparative thin-layer chromatography on silica gel were used. The structure of the obtained compounds was confirmed by ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry. Synthesized lipopeptides in aqueous medium formed liposomal dispersions whose particle size was determined by photon correlation spectroscopy.

Results. Schemes for the preparation of novel dimeric cationic amphiphiles based on L-cystine derivatives were devised. The hydrophobic blocks of the obtained compounds include diesters of diethanolamine and L-glutamic acid (C10, C14, and C16). Targeted lipopeptides were used to obtain liposomal dispersed systems mixed with natural lipids. The hydrodynamic size of the particles formed in all dispersions was determined to be within the range of 50 to 200 nm.

Conclusions. The physicochemical properties of aqueous dispersions based on the synthesized compounds were investigated. Dimeric amphiphiles mixed with phosphatidylcholine and cholesterol form liposomal particles. The impact of amphiphile structure on aggregate size was demonstrated. The number of L-ornithine residues (0, 1, 2) in the target products was found to be the most significant parameter affecting the particle size.

Keywords

symmetric and asymmetric dimeric cationic amphiphiles, L-cystine derivatives, cationic liposomes, lipopeptides

Submitted: 11.12.2024

Revised: 07.04.2025

Accepted: 05.09.2025

For citation

Volodin T.A., Polikashina P.P., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. Symmetrical and asymmetric dimeric cationic amphiphiles based on lipopeptides of irregular structure as potential components of cationic liposomes. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5): 441–453. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-441-453>

ВВЕДЕНИЕ

Генная терапия обладает потенциалом для лечения гематологических и сердечно-сосудистых заболеваний, неврологических расстройств, раковых заболеваний и генетических нарушений. Современные методы лечения основаны на использовании нуклеиновых кислот (НК), включая малые интерферирующие РНК, антисмысловые олигонуклеотиды и аптамеры. Совсем недавно в этой области были одобрены вакцины на основе мРНК против COVID-19 [1].

Положительные результаты генной терапии можно наблюдать при лечении множества заболеваний, таких как спинальная мышечная атрофия, гемофилия, офтальмологические заболевания, некоторые онкологические заболевания [2] и вирусные заболевания [3].

Важными факторами успешной коррекции генетических отклонений являются эффективность доставки НК и создание условий для их длительного функционирования. Для доставки генетических материалов в клетки разрабатываются различные вирусные и невирусные векторы, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [4].

Липосомальные системы относятся к широкому классу невирусных средств доставки НК. Они были одними из первых невирусных систем, продемонстрировавших эффективную доставку генов и прошедших доклинические и клинические испытания [5].

Известно, что структура амфифилов влияет на размер и тип упаковки получаемых агрегатов. Варьируя различные блоки и природу спейсера можно изучать физико-химические свойства агрегатов на основе этих молекул и их дальнейшее взаимодействие с биологическими мембранами. Так, катионные димерные производные с короткими спейсерными группами обеспечивают высокую эффективность трансфекции, вероятно, из-за наличия двух сосуществующих ламеллярных структур [6]. Также показано, что высвобождению НК из липоплекса способствует более длинный фрагмент в гидрофобном блоке (C16, C18) [1, 6, 7].

Целью данной работы является получение и изучение свойств катионных амфифилов нерегулярного строения с симметричным и ассиметричным гидрофобным блоком для определения влияния структуры на свойства образуемых ими в водной среде везикул, что позволит оценить перспективы их применения в качестве трансфекционных агентов.

Использование природных аминокислот в составе структур НК-связывающих агентов является перспективным подходом. Известно, что природные

аминокислоты являются естественными компонентами биологических систем, при их катаболизме не происходит образования токсичных метаболитов, что объясняет низкую токсичность и высокую биологическую совместимость средств доставки на их основе [8, 9]. Также за счет возможности протонирования амфифилов, содержащих остатки аминокислот, образуются положительно заряженные катионные амфифилы, из которых в последующем могут быть сконструированы комплексы с отрицательно заряженными НК. В структуре целевых амфифилов в качестве спейсерного участка использована природная аминокислота L-цистин, соединяющая гидрофобный и гидрофильный домены. Дисульфидная группа является участком, потенциально чувствительным к действию внутриклеточных восстановителей, например, глутатиона. Разрушение дисульфидной группы может снижать стабильность липоплекса и способствовать высвобождению НК, тем самым, увеличивая эффективность трансфекции [10, 11].

Введение в полярные блоки синтезируемых димеров одного или двух остатков L-орнитина, присоединенных по аминокетогруппам L-цистина, позволяет добиться эффекта мультивалентности, благодаря которому улучшается способность катионных липосом и генетического материала формировать стабильный липоплекс [1].

Нами предложены различные типы гидрофобных блоков, представляющие собой диэфиры диэтаноламина и L-глутаминовой кислоты (Glu) (C10, C14 и C16). Высокая гидрофобность подобных соединений потенциально позволяет повышать эффективность трансфекции [1, 4].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы

Коммерчески доступные реагенты использовались без дополнительной очистки: ди-*трет*-бутилкарбонат, *N,N'*-дициклогексилкарбодиимид (dicyclohexylcarbodiimide, DCC), 4-диметиламинопиридин (4-(dimethylamino)pyridine, DMAP), гексафторфосфат бензотриазолтетраметилуроний (hexafluorophosphate benzotriazole tetramethyl uronium, HBTU), диизопропилэтиламин (diisopropylethylamine, DIPEA) (*Sigma-Aldrich*, Германия); натрий углекислый кислый, (*Химмед*, Россия); трифторуксусная кислота (*Biochem*, Франция); фосфатидилхолин соевый (phosphatidylcholine soy, PC) марки Lipoid S100 (*Lipoid GmbH*, Германия); холестерин (Chol) (*Sigma-Aldrich*, Германия); дихлорметан (dichloromethane, DCM), хлороформ

(trichloromethane, TCM), толуол, этилацетат, петролейный эфир, метанол (MeOH) (*Компонент-реактив*, Россия).

Бис-*N,N'*-(*трет*-бутоксикарбонил)-L-цистин (**1**), *O,O'*-дипальмитоил-диэтанолламин (**2a**) и *O,O'*-димиристиноил-диэтанолламин (**2b**), дигексадецил-L-глутамат (**9**), дидецил-L-глутамат (**11**), бис-*N,N'*-(*трет*-бутоксикарбонил)-L-орнитин (Boc₂Orn) были получены по методикам [12, 13].

Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ¹H регистрировали в дейтерохлороформе (CDCl₃) (*Solvex-D*, Россия) на ЯМР-спектрометре Bruker WM-300 (*Bruker BioSpin*, Германия) с рабочей частотой 300 МГц. Масс-спектры веществ регистрировали на времяпролетном масс-спектрометре высокого разрешения Bruker Ultraflex II (*Bruker Corporation*, Германия), метод ионизации MALDI (matrix-assisted laser desorption/ionization), в качестве матрицы использовалась 2,5-дигидроксibenзойная кислота (*Sigma-Aldrich*, Германия).

Колоночную хроматографию осуществляли с использованием силикагеля «Silica Gel 60» 63–200 мкм (*ISOLAB GmbH*, Германия) и хроматографической колонки (*Borosil*, Россия). Препаративную тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на силикагеле «Silica 60» (*Macherey-Nagel*, Германия), нанесенным на стеклянную пластину. Аналитическая ТСХ проводилась на пластинках Sorbfil (*ИМИД*, Россия) и Silufol (*Avalier*, Чехия) в следующих системах растворителей: (А) толуол/этилацетат = 4 : 1; (Б) толуол/этилацетат = 2 : 1; (В) TCM/MeOH = 10 : 1; (Г) петролейный эфир/этилацетат = 4 : 1; (Д) толуол/этилацетат = 5 : 1.

Для проявления пятен веществ на ТСХ хроматограммы погружались в 3%-й раствор нингидрина (*Acros Organics*, Бельгия), а затем нагревались до 100°C.

Растворители удаляли на вакуумном роторном испарителе RV 3 20–300 об/мин (*ИКА*, Германия).

Бис-*N,N'*-(*трет*-бутоксикарбонил)-L-цистин-бис-(*O,O'*-дипальмитоил-диэтанолламид) (**3a**)

К охлажденному до 0°C раствору 0.250 г (0.56 ммоль) соединения **1** в DCM добавляли 0.253 г (1.23 ммоль) DCC и 0.007 г (0.056 ммоль) DMAP в каталитическом количестве. Через 30 мин добавляли 0.650 г (1.1 ммоль) **2a**. Смесь выдерживали 1 ч при 0°C, 24 ч при 25°C. Осадок отфильтровывали. Растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт выделяли колоночной хроматографией в системе (А). Получали 0.414 г (59.8%) соединения **3a**, фактор удерживания *R_f* (А) 0.33.

¹H ЯМР спектр соединения **3a**: 0.88 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.27 (96H, с, –CH₂–); 1.43 (18H, с, CCH₃); 1.60 (8H, с, β-CH₂); 2.26–2.33 (8H, м, α-CH₂); 3.01 (4H, уш.с, CH₂–S); 3.47–3.90 (8H, м, CH₂–CH₂–O); 4.20–4.28 (8H, м, CH₂–CH₂–O); 4.93 (2H уш.с, CH–CH₂–S); 5.32–5.38 (2H, м, CONHCHCO).

Бис-*N,N'*-(*трет*-бутоксикарбонил)-L-цистин-бис-(*O,O'*-димиристоил-диэтанолламид) (**3b**)

Реакцию проводили аналогично получению соединения **3a**. Из 0.183 г (0.416 ммоль) соединения **1**, 0.189 г (0.915 ммоль) DCC и 0.005 г (0.042 ммоль) DMAP в каталитическом количестве, а также 0.460 г (0.874 ммоль) соединения **2b** получали 0.070 г (11.6%) соединения **3b**. Продукт выделяли препаративной хроматографией на пластине с силикагелем в системе (Б). *R_f* (Б) 0.22.

¹H ЯМР спектр соединения **3b**: 0.88 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.28 (80H, с, –CH₂–); 1.44 (18H, с, CCH₃); 1.55–1.7 (8H, м, β-CH₂); 2.25–2.40 (8H, м, α-CH₂); 3.15 (4H, уш.с, CH₂–S); 3.48–3.70 (8H, м, CH₂–CH₂–O); 4.20–4.38 (8H, м, CH₂–CH₂–O); 5.78 (2H, уш.с, CONHCHCO).

L-цистин-бис-(*O,O'*-дипальмитоил-диэтанолламид) (**4a**)

К 0.116 г (0.074 ммоль) соединения **3a** добавляли раствор 1.1 мл (14.8 ммоль) трифторуксусной кислоты в 3 мл TCM. Через 2 ч растворитель удаляли на роторном испарителе, затем реакционную массу растворяли в TCM и промывали 5%-м раствором гидрокарбоната натрия. Органический остаток отфильтровывали на складчатом фильтре смоченным TCM, растворитель удаляли в вакууме. Получали 0.101 г (99.8%) соединения **4a**, *R_f* (В) 0.55.

L-цистин-бис-(*O,O'*-димиристоил-диэтанолламид) (**4b**)

Получение соединения **4b** проводили аналогично соединению **4a**. Из 0.07 г (0.048 ммоль) **3b** получили 0.044 г продукта **4b** с выходом 72%, *R_f* (В) 0.33. MALDI TOF (*m/z*): вычислено для [C₇₀H₁₃₆N₄O₁₀S₂]²⁺ 628.331, найдено 628.326 [M+2H]²⁺.

¹H ЯМР спектр соединения **4b**: 0.88 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.26 (80H, с, –CH₂–); 1.57–1.66 (8H, м, β-CH₂); 2.27–2.45 (8H, м, α-CH₂); 3.30–3.72 (8H, м, CH₂–CH₂–O); 4.10–4.30 (8H, м, CH₂–CH₂–O); 4.5 (4H, уш.с, CHNH₂).

***N*-[*N*^α,*N*^δ-бис-(трет-бутоксикарбонил)-*L*-орнитил]-*L*-цистин-бис-(*O*,*O*'-дипальмитоил-диэтаноламид) (5a)**

К охлажденному до 0°C раствору Вос₂Оrn 0.068 г (0.205 ммоль) в DCM при перемешивании добавляли НВТУ 0.081 г (0.213 ммоль) и DIPEA 0.028 г (0.213 ммоль) и перемешивали 30 мин. Затем добавляли 0.101 г (0.074 ммоль) соединения **4a**. Далее процесс проводили аналогично получению соединения **3a**. Продукт выделяли препаративной хроматографией на пластине с силикагелем в системе (Б). Получали 0.030 г (24%) соединения **5a**, *R*_f (Б) 0.6.

¹H ЯМР спектр соединения **5a**: 0.88 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.25 (96H, с, -CH₂-); 1.43 (18H, с, CCH₃); 1.54–1.65 (8H, м, β-CH₂); 2.26–2.34 (8H, м, α-CH₂); 2.95–3.06 (4H, м, CH₂-S); 3.4–3.9 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 4.15–4.29 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 4.88–4.98 (2H, м, C-CH₂-S); 5.30–5.38 (2H, м, CONHCHCO).

***Бис-N,N'*-[(бис-*N*^α,*N*^δ-трет-бутоксикарбонил)-*L*-орнитил]-*L*-цистин-бис-(*O*,*O*'-димиристоил-диэтаноламид) (6b)**

Аналогично получению соединения **3a**, из 0.020 г (0.06 ммоль) Вос₂Оrn и 0.0315 г (0.025 ммоль) соединения **4b**, получали 0.013 г (28%) соединения **6b**. Продукт выделяли препаративной хроматографией в системе (Г), *R*_f (Г) 0.42.

¹H ЯМР спектр соединения **6b**: 0.88 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.26 (80H, с, -CH₂-); 1.42 (36H, с, CCH₃); 1.55–1.66 (8H, м, β-CH₂); 2.26–2.37 (8H, м, α-CH₂); 3.05–3.14 (4H, м, CH₂-S); 3.46–3.67 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 4.12–4.25 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 4.60 (2H, уш.с, CH-CH₂-S); 5.00–5.04 (2H, м, CONHCHCO).

Трифторацетат *N*-(*L*-орнитил)-*L*-цистин-бис-(*O*,*O*'-дипальмитоил-диэтаноламид) (7a)

К 0.013 г (0.0078 ммоль) соединения **5a** добавляли 0.230 мл (3.09 ммоль) трифторуксусной кислоты в 3 мл DCM. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ. Перемешивали 1 ч. После этого удаляли растворитель на ротаторном испарителе. Получали 0.010 г (75%) соединения **7a**, *R*_f (Б) 0.1. MALDI TOF (*m/z*): вычислено для [C₈₃H₁₆₀N₆O₁₁S₂]⁺ 1481.159, найдено 1481.157 [M]⁺.

¹H ЯМР спектр соединения **7a**: 0.88 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.26 (96H, с, -CH₂-); 1.56–1.64 (8H, м, β-CH₂); 1.72–2.15 (4H, м, (Orn)-CH₂-); 2.26–2.34

(8H, м, α-CH₂); 2.95–3.06 (4H, м, CH₂-S); 3.5–3.68 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 4.35–4.44 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 4.45–4.56 (2H, м, CH-CH₂-S); 7.93 (3H, уш.с, CH₂NH₃); 8.97 (6H, уш.с, C(O)CHNHNH₃).

Трифторацетат бис-*N,N'*-(*L*-орнитил)-*L*-цистин-бис-(*O*,*O*'-димиристоил-диэтаноламид) (8b)

Реакцию проводили аналогично получению соединения **7a**. К 0.008 г (0.0042 ммоль) соединения **6b** добавляли 0.126 мл (1.7 ммоль) трифторуксусной кислоты. Получали 0.005 г (71%) соединения **8b**, *R*_f (Б) 0.1. MALDI TOF (*m/z*): вычислено для [C₈₀H₁₅₈N₈O₁₂S₂]⁴⁺ 371.786, найдено 371.785 [M+4H]⁴⁺.

¹H ЯМР спектр соединения **8b**: 0.88 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.26 (80H, с, -CH₂-); 1.55–1.65 (8H, м, β-CH₂); 1.70–2.11 (8H, м, (Orn)-CH₂-); 2.26–2.37 (8H, м, α-CH₂); 2.95–3.06 (4H, м, CH₂-S); 3.52–3.68 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 4.35–4.44 (8H, м, CH₂-CH₂-O); 7.94 (6H, уш.с, CH₂NH₃); 9.12 (6H, уш.с, C(O)CHNHNH₃).

[*N,N'*-бис-(трет-бутоксикарбонил)-*L*-цистин]дигексадецил-*L*-глутамат (10)

Аналогично получению соединения **3a**, из 0.330 г (0.75 ммоль) соединения **1** и 0.350 г (0.60 ммоль) соединения **9**, получали 0.043 г (22%) соединения **10**. Продукт выделяли препаративной ТСХ в системе (А), *R*_f (Б) 0.8.

¹H ЯМР спектр соединения **10**: 0.87 (6H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.3 (58H, с, CH₂); 1.44–1.50 (18H, м, CCH₃); 1.6 (4H, с, β-CH₂); 1.86–1.92 (4H, м, α-CH₂); 3.25 (2H, с, CH₂-S); 3.67 (2H, т, *J* = 6.5 Гц, CH₂-S); 3.8 (1H, т, *J* = 6.5 Гц, C(O)-NH-Glu); 4.8 (2H уш.с, CH-CH₂-S); 5.44–5.58 (2H, м, H₃CCNH-CH(COOH)-CH₂).

[*N,N'*-бис-(трет-бутоксикарбонил)-*L*-цистин]дигексадецил-*L*-глутамат-*O,O'*-дипальмитоил-диэтиламин (12a)

Аналогично получению соединения **3a**, из 0.032 г (0.032 ммоль) соединения **10** и 0.019 г (0.032 ммоль) **2a** получали 0.040 г (77%) соединения **12a**. Продукт выделяли препаративной ТСХ в системе (Д), *R*_f (Б) 0.9.

¹H ЯМР спектр соединения **12a**: 0.91 (12H, т, *J* = 6.7 Гц, CH₃); 1.3 (106H, с, CH₂); 1.41–1.47 (18H, м, CCH₃); 1.53 (8H, с, β-CH₂); 1.6–1.7 (8H, м, α-CH₂); 3.35 (4H, дд, CH₂-S); 3.65–3.76 (4H, м, CH₂-CH₂-O); 4.10–4.20 (4H, м, CH₂-CH₂-O); 4.8 (2H уш.с, CH-CH₂-S); 5.38–5.46 (2H, м, CONHCHCO).

[N,N'-бис-(трет-бутоксикарбонил)-L-цистинил](дигексадецил-L-глутамат)-(дидецил-L-глутамат) (12b)

Аналогично получению соединения **3a**, из 0.065 г (0.064 ммоль) **10** и 0.030 г (0.064 ммоль) **11** получали 0.015 г (17%) соединения **12b**, R_f (Б) 0.78.

^1H ЯМР спектр соединения **12b**: 0.88 (12H, т, $J = 6.7$ Гц, CH_3); 1.27 (90H, с, CH_2); 1.44–1.47 (18H, м, CCH_3); 1.82 (8H, дд, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 2.35–2.5 (8H, м, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 3.64 (4H, т, $J = 6.5$ Гц, CH_2-S); 4.78 (2H уш.с, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$); 5.56–5.6 (4H, м, CONHCHCO).

Трифторацетат L-цистинил-(дигексадецил-L-глутамат)-(O,O'-дипальмитоил-диэтиламин) (13)

К 0.040 г (0.025 ммоль) соединения **12a** добавляли раствор 1 мл (14.7 ммоль) трифторуксусной кислоты в 3 мл ТСМ. Через 2 ч растворитель удаляли на ротаторном испарителе. Получили 0.029 г продукта **13** с выходом 82%, R_f (Д) 0.9. MALDI TOF (m/z): вычислено для $[\text{C}_{79}\text{H}_{152}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{S}_2]^{2+}$ 690.751, найдено 690.748 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$.

^1H ЯМР спектр соединения **13**: 0.91 (12H, т, $J = 6.7$ Гц, CH_3); 1.3 (106H, с, CH_2); 1.53 (8H, с, $\beta-\text{CH}_2$); 1.64–1.72 (8H, м, $\alpha-\text{CH}_2$); 3.35 (4H, дд, CH_2-S); 3.60–3.73 (4H, м, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 4.13–4.27 (4H, м, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$); 4.8 (2H уш.с, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$); 6.91 (6H, уш.с, CHNH_3).

Трифторацетат L-цистинил-(дигексадецил-L-глутамат)-(дидецил-L-глутамат) (14)

Получение соединения **14** проводили аналогично соединению **13**. Из 0.015 г (0.011 ммоль) **12b** получили 0.007 г продукта **14** с выходом 50%, R_f (Б) 0.8. MALDI TOF (m/z): вычислено для $[\text{C}_{68}\text{H}_{132}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{S}_2]^{2+}$ 614.716, найдено 614.719 $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$.

^1H ЯМР спектр соединения **14**: 0.92 (12H, т, $J = 6.7$ Гц, CH_3); 1.27 (80H, м, CH_2); 1.77 (8H, дд, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 2.04–2.08 (8H, м, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 2.3–2.35 (8H, м, $(\text{Glu})-\text{CH}_2$); 3.07–3.15 (2H, м, NH); 4.05–4.12 (4H, м, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$); 4.48 (2H, м, CONHCHCO); 4.6 (6H, уш.с, CHNH_3); 4.78 (2H уш.с, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$).

Бис-[N,N'-ди-(трет-бутоксикарбонил)-L-орнитил]-L-цистинил-(дигексадецил-L-глутамат)-(дидецил-L-глутамат) (15)

Соединение **14** в количестве 0.007 мг (0.0053 ммоль) растворяли в ТСМ и промывали 5%-м раствором гидрокарбоната натрия. Органический остаток

отфильтровывали на складчатом фильтре, смоченном ТСМ. Далее аналогично получению соединения **3a** добавляли 4.2 г (0.012 ммоль) Wos_2Om и получали 0.002 г (70%) соединения **15**. Продукт выделяли препаративной хроматографией в системе (Д), R_f (Д) 0.38.

^1H ЯМР спектр соединения **15**: 0.9 (12H, т, $J = 6.7$ Гц, CH_3); 1.27 (84H, м, CH_2); 1.3–1.5 (36H, м, CCH_3); 1.65–1.75 (16H, м, CH_2); 1.77 (8H, дд, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 2.04–2.08 (8H, м, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 3.07–3.15 (6H, м, NH); 4.05–4.12 (4H, м, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$); 4.78 (2H уш.с, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$).

Трифторацетат бис-N,N'-(L-орнитил)-L-цистин-дигексадецил-L-глутамат-дидецил-L-глутамат (16)

Реакцию проводили аналогично получению соединения **7a**. К 0.002 г (0.0011 ммоль) соединения **15** добавляли 1.5 мл (0.026 моль) трифторуксусной кислоты. Получали 0.004 г (70%) соединения **16**, R_f (Д) 0.1. MALDI TOF (m/z): вычислено для $[\text{C}_{78}\text{H}_{153}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{S}_2]^{3+}$ 487.317, найдено 487.313 $[\text{M}+3\text{H}]^{3+}$.

^1H ЯМР спектр соединения **16**: 0.9 (12H, т, $J = 6.7$ Гц, CH_3); 1.27 (84H, м, CH_2); 1.51–1.60 (16H, м, CH_2); 1.65–1.81 (8H, м, $(\text{Om})-\text{CH}_2$); 1.94 (8H, дд, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 2.14–2.21 (8H, м, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 4.04–4.13 (4H, м, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$); 4.78 (2H уш.с, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}$); 7.84 (6H, уш.с, CH_2NH_3); 8.36 (6H, уш.с, $\text{C}(\text{O})\text{CHNH}_3$).

Приготовление липосомальных дисперсий

Синтезированные вещества в количестве 5 мг, PC 5 мг и Chol 3 мг растворяли в смеси ТСМ/MeOH = 5 : 1. Растворители медленно отгоняли на ротаторном испарителе при температуре 30°C и 30 об/мин до образования тонкой пленки, сушили в вакууме в течение 30 мин. Пленки гидратировали дистиллированной водой в течение 30 мин при перемешивании, а затем обрабатывали в ультразвуковой ванне в течение 30 мин при температуре 60°C. Получали липосомальные дисперсии с концентрацией амфифилов 2 мг/мл.

Распределение липосомальных частиц по размерам оценивали методом фотонно-корреляционной спектроскопии, основанном на принципах динамического рассеяния света (DLS). Измерения среднего диаметра частиц и ζ -потенциала проводились на приборе Delsa Nano C (*Beckman Coulter*, США). Каждое измерение проводилось по три раза. Полученные корреляционные функции были проанализированы с помощью программного обеспечения Delsa NanoUi Software версии 2.73, прилагаемого к прибору (*Beckman Coulter*, США, <https://www.beckmancoulter.com>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе разработаны схемы и осуществлен синтез серии новых димерных катионных липопептидов нерегулярного строения на основе L-цистина (схемы 1 и 2).

Присоединение гидрофобного блока к Вос-защищенному L-цистину проводили карбодиимидным методом. Продукты **3a–b** выделяли хроматографией на силикагеле, структуры подтверждали данными

^1H ЯМР спектроскопии. В ^1H ЯМР спектрах соединений **3a–b** наблюдали характерные сигналы протонов метильной группы (0.88 м.д.), метиленовых звеньев углеводородных цепей жирных кислот и протонов метильных групп *трет*-бутоксикарбонильной защиты (1.4 м.д.).

Низкий выход соединения **3b** (11.6%) связан с трудностями его выделения из реакционной смеси методом колоночной хроматографии из-за неожиданно низкой хроматографической подвижности

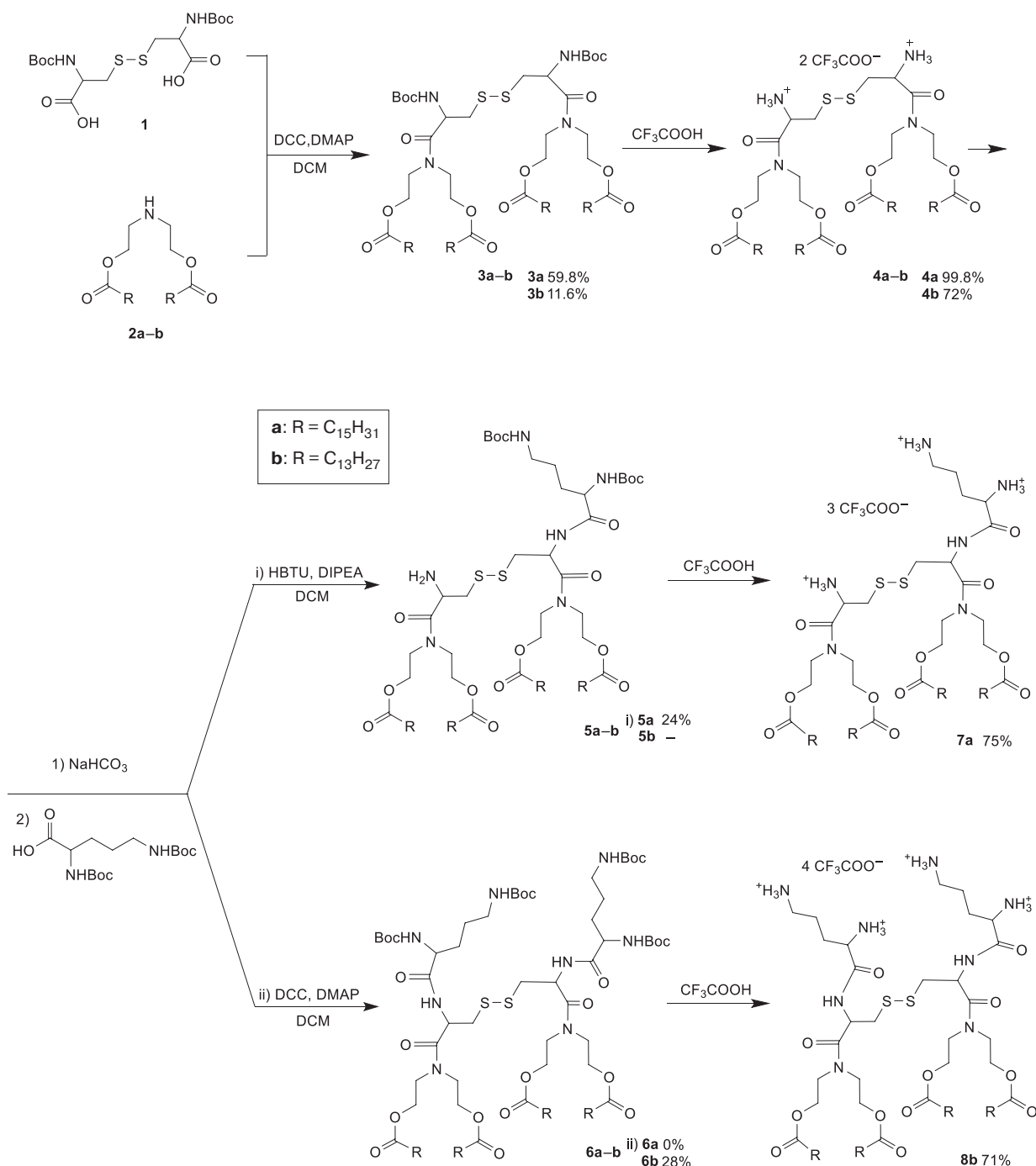


Схема 1. Синтез димерных амфифилов с симметричным гидрофобным блоком

Scheme 1. Synthesis of dimeric amphiphiles with a symmetrical hydrophobic block

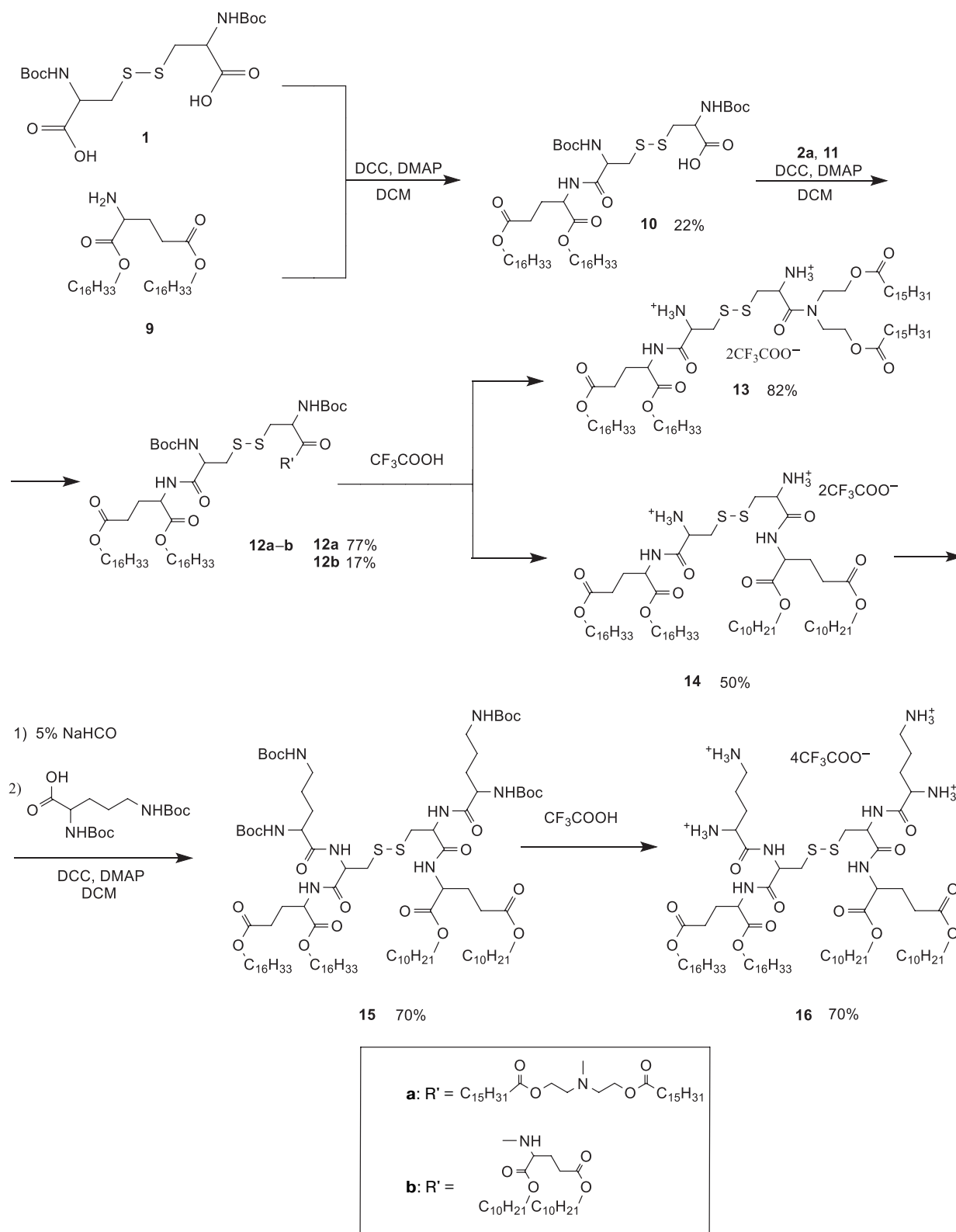


Схема 2. Синтез димерных амфифилов с асимметричным гидрофобным блоком

Scheme 2. Synthesis of dimeric amphiphiles with an asymmetric hydrophobic block

по сравнению с соединением **3a**. Соединение **3b** удалось выделить только с помощью препаративной ТСХ.

Соединения **4a-b**, **13** и **14** получали удалением защитных групп действием трифторуксусной кислоты

в DCM с последующей обработкой трифторацетатов 5%-м раствором гидрокарбоната натрия. В ^1H ЯМР спектрах полученных соединений наблюдали исчезновение сигнала, соответствующего Boc-защитным

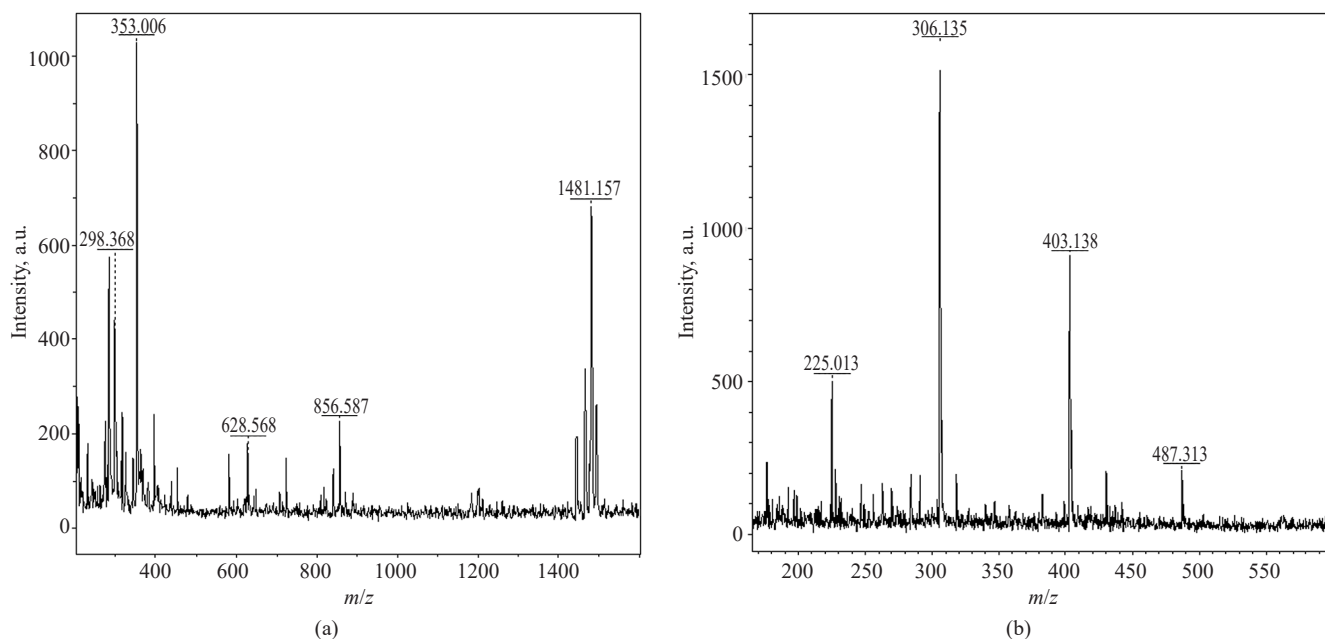


Рис. 1. MALDI TOF масс-спектры соединений **7a** (a) и **16** (b)

Fig. 1. MALDI TOF mass spectra of compounds **7a** (a) and **16** (b)

группам. Затем к соединениям **4a–b** и **14** присоединяли Woc_2Otn .

При использовании DCC и DMAP реагентов для соединений **4b** и **14**, реакционная масса содержала преимущественно продукты **6b** и **15** с двумя молекулами L-орнитина, присоединенными к аминогруппам L-цистина. Действие Woc_2Otn в присутствии реагентов DCC и DMAP на соединение **4a** не привело к получению целевого димера **6a**. При использовании HBTU и DIPEA в реакции с участием **4a**, при тех же соотношениях реагентов, образовывался продукт **5a**, содержащий в гидрофильном блоке одну молекулу L-орнитина. Возможно, высокая гидрофобность четырех цепей длиной 16 атомов углерода создает барьер для взаимодействия аминогрупп с активированной карбоксильной компонентой.

Продукты **5–6**, **10**, **12a–b** и **15** выделяли препаративной ТСХ на силикагеле. Структуру этих соединений подтверждали данными ^1H ЯМР спектроскопии.

В спектрах наблюдали появление сигналов протонов, соответствующих Woc -защитным группам, углеводородному скелету орнитина, а также протонов пептидных связей (около 5 м.д.).

Конечные продукты **7a**, **8b** и **15** получали удалением защитных групп действием трифторуксусной кислоты в DCM. В масс-спектрах полученных соединений присутствовали пики молекулярных ионов (рис. 1).

Методом гидратации тонкой пленки из соединений **7a**, **8b**, **14** и **16**, трифторацетатных солей соединений **4b** и **13**, соевого фосфатидилхолина (PC) и холестерина (Chol) приготовлены липосомальные дисперсии. Для всех пленок было выбрано массовое соотношение — синтезированное соединение : PC : Chol = 5 : 5 : 3 [14].

Для полученных дисперсий методом DLS определен средний гидродинамический размер полученных частиц (рис. 2). Результаты представлены в таблице.

Таблица. Результаты измерения диаметра частиц и ζ -потенциала

Table. Particle diameter and ζ potential measurement results

Система компонентов System of components	Диаметр полученных частиц, нм Diameter of the obtained particles, nm	Индекс полидисперсности Polydispersity index	ζ -потенциал, мВ ζ potential, mV
4b –PC–Chol	43 ± 8	0.313 ± 0.03	+51 ± 5
7a –PC–Chol	72 ± 13	0.297 ± 0.03	+82 ± 12
8b –PC–Chol	81 ± 17	0.241 ± 0.02	+62 ± 9
13 –PC–Chol	80 ± 56	0.301 ± 0.03	+51 ± 8
14 –PC–Chol	93 ± 66	0.245 ± 0.02	+46 ± 5
16 –PC–Chol	157 ± 72	0.306 ± 0.03	+38 ± 6

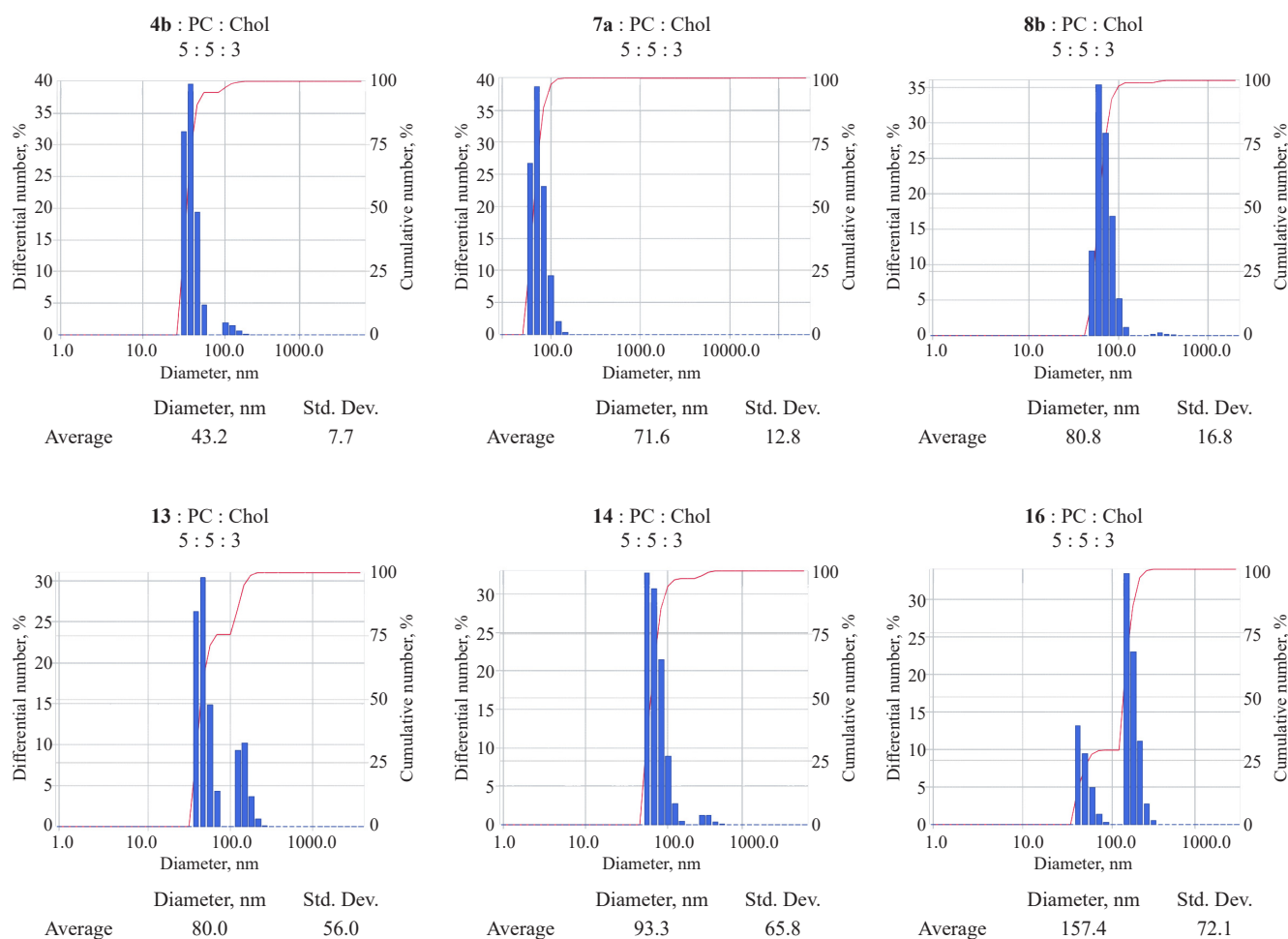


Рис. 2. Гидродинамические диаметры липосомальных частиц на основе соединений **4b**, **7a**, **8b**, **13**, **14** и **16**

Fig. 2. Hydrodynamic diameters of liposomal particles based on compounds **4b**, **7a**, **8b**, **13**, **14**, and **16**

Полученный средний диаметр частиц входит в интервал от 50 до 200 нм, который является оптимальным для создания транспортных систем. Благодаря эффекту улучшенной проницаемости и удержания за счет большей перфорации сосудов, достигается повышенное накопление таких липосомальных средств доставки в пораженном участке по сравнению со здоровыми тканями [15, 16]. Показано, что синтезированные симметричные димерные амфилилы образуют липосомальные дисперсии с меньшим диаметром частиц, чем асимметричные аналоги. Соединения **4b**, **7a** и **8b**, имея симметричный гидрофобный блок, образовывали липосомальные частицы меньшего диаметра, чем у аналогичных асимметричных соединений **13**, **14** и **16** (43–80 нм против 80–160 нм). Симметричные амфилилы образуют липосомы меньшего размера, чем асимметричные, вероятно, в связи с тем, что алифатические цепи первых упакованы в би-слое плотнее за счет гидрофобных взаимодействий, что приводит к формированию более компактных агрегатов.

Для сформированных дисперсий определены значения ζ -потенциала, которые находились в диапазоне от +38 до +82 мВ. Такие высокие значения обусловлены наличием нескольких положительно заряженных групп в молекулах амфилилов, которые могут обеспечить стабильность и эффективное комплексообразование липосомальных частиц с нуклеиновой кислотой за счет электростатических взаимодействий.

По сравнению с похожими соединениями полученные амфилилы образуют агрегаты меньшего размера с более высокой плотностью поверхностного заряда, что может обеспечить лучшую компактизацию нуклеиновых кислот в липоплексе [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проделанной работы разработана схема получения и осуществлен синтез димерных липопептидов нерегулярного строения. Изучены физико-химические свойства водных дисперсий на основе

синтезированных соединений. Амфифилы в смеси с фосфатидилхолином и холестерином формировали липосомальные частицы со средним диаметром от 50 до 200 нм. Показано влияние структуры амфифилов на размер получаемых агрегатов. Установлено, что наиболее значимым параметром, влияющим на размер частиц, является число остатков L-орнитина (0, 1, 2) в составе целевых продуктов.

Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования РТУ МИРЭА при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения № 075-15-2021-689 от 01.09.2021 г.

Acknowledgments

This work was performed using the equipment of the Center for Collective Use at the RTU MIREA and supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (agreement No. 075-15-2021-689 dated September 01, 2021).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yadav M.R., Kumar M., Murumkar P.R. Further studies on cationic gemini amphiphiles as carriers for gene delivery-the effect of linkers in the structure and other factors affecting the transfection efficacy of these amphiphiles. *ACS Omega*. 2021;6(49): 33370–33388. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c03667>
2. Schambach A., Buchholz C.J., Torres-Ruiz R., Cichutek K., Morgan M., Trapani I., Büning H. A new age of precision gene therapy. *The Lancet*. 2024;403(10426):568–582. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01952-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01952-9)
3. Пашков Е.А., Коротышева М.О., Пак А.В., Файзулов Е.Б., Сидоров А.В., Поддубиков А.В., Быстрицкая Е.П., Дронина Ю.Е., Солнцева В.К., Зайцева Т.А., Пашков Е.П., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В. Исследование противогриппозной активности комплексов миРНК против клеточных генов *FLT4*, *Nup98* и *Nup205* на модели *in vitro*. *Тонкие химические технологии*. 2022;17(2):140–151. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-2-140-151>
4. Sharma D., Arora S., Singh J., Layek B. A review of the tortuous path of nonviral gene delivery and recent progress. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021;183:2055–2073. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.192>
5. John R., Monpara J., Swaminathan S., Kalhapure R. Chemistry and Art of Developing Lipid Nanoparticles for Biologics Delivery: Focus on Development and Scale-Up. *Pharmaceutics*. 2024;16(1):131. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16010131>
6. Muñoz-Úbeda M., Misra S.K., Barrán-Berdón A.L., Datta S., Aicart-Ramos C., Castro-Hartmann P., Kondaiah P., Junquera E., Bhattacharya S., Aicart E. How does the spacer length of cationic gemini lipids influence the lipoplex formation with plasmid DNA? Physicochemical and biochemical characterizations and their relevance in gene therapy. *Biomacromolecules*. 2012;13(12):3926–3937. <https://doi.org/10.1021/bm301066w>

Вклад авторов

Т.А. Володин — проведение исследования, сбор и предоставление материала, написание статьи.

П.П. Поликашина — проведение исследования, сбор и предоставление материала, написание статьи.

У.А. Буданова — консультации по проведению отдельных этапов исследования, научное редактирование статьи.

Ю.Л. Себякин — развитие идеи исследования, анализ литературы и научное редактирование статьи.

Authors' contributions

T.A. Volodin — conducting research, collecting and providing material, and writing the text of the article.

P.P. Polikashina — conducting research, collecting and providing material, writing the text of the article.

U.A. Budanova — advising on the individual stages of research, scientific editing the article.

Y.L. Sebyakin — research idea, literature analysis, and scientific editing the article.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

REFERENCES

1. Yadav M.R., Kumar M., Murumkar P.R. Further studies on cationic gemini amphiphiles as carriers for gene delivery-the effect of linkers in the structure and other factors affecting the transfection efficacy of these amphiphiles. *ACS Omega*. 2021;6(49): 33370–33388. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c03667>
2. Schambach A., Buchholz C.J., Torres-Ruiz R., Cichutek K., Morgan M., Trapani I., Büning H. A new age of precision gene therapy. *The Lancet*. 2024;403(10426):568–582. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01952-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01952-9)
3. Pashkov E.A., Korotysheva M.O., Pak A.V., Faizuloev E.B., Sidorov A.V., Poddubikov A.V., Bystritskaya E.P., Dronina Yu.E., Solntseva V.K., Zaiceva T.A., Pashkov E.P., Bykov A.S., Svitich O.A., Zverev V.V. Investigation of the anti-influenza activity of siRNA complexes against the cellular genes *FLT4*, *Nup98*, and *Nup205* *in vitro*. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2022;17(2):140–151. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-2-140-151>
4. Sharma D., Arora S., Singh J., Layek B. A review of the tortuous path of nonviral gene delivery and recent progress. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021;183:2055–2073. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.192>
5. John R., Monpara J., Swaminathan S., Kalhapure R. Chemistry and Art of Developing Lipid Nanoparticles for Biologics Delivery: Focus on Development and Scale-Up. *Pharmaceutics*. 2024;16(1):131. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16010131>
6. Muñoz-Úbeda M., Misra S.K., Barrán-Berdón A.L., Datta S., Aicart-Ramos C., Castro-Hartmann P., Kondaiah P., Junquera E., Bhattacharya S., Aicart E. How does the spacer length of cationic gemini lipids influence the lipoplex formation with plasmid DNA? Physicochemical and biochemical characterizations and their relevance in gene therapy. *Biomacromolecules*. 2012;13(12):3926–3937. <https://doi.org/10.1021/bm301066w>

7. Yang H.W., Yi J.W., Bang E.K., Jeon E.M., Kim B.H. Cationic nucleolipids as efficient siRNA carriers. *Org. Biomol. Chem.* 2011;9(1):291–296. <https://doi.org/10.1039/C0OB00580K>
8. Chang D.C., Zhang Y.M., Zhang J., Liu Y.H., Yu X.Q. Cationic gemini lipids with cyclen headgroups: interaction with DNA and gene delivery abilities. *RSC Adv.* 2014;4(83): 44261–44268. <https://doi.org/10.1039/C4RA05974C>
9. Koloskova O.O., Nikonova A.A., Budanova U.A., Shilovskiy I.P., Kofiadi I.A., Ivanov A.V., Smirnova O.A., Zverev V.V., Sebaykin Y.L., Andreev S.M., Khaitov M.R. Synthesis and evaluation of novel lipopeptide as a vehicle for efficient gene delivery and gene silencing. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2016;102:159–167. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.03.014>
10. Kedika B., Patri S.V. Synthesis and Gene Transfer Activities of Novel Serum Compatible Reducible Tocopherol-Based Cationic Lipids. *Mol. Pharm.* 2012;9(5):1146–1162. <https://doi.org/10.1021/mp200435y>
11. Li D., Zhang R., Liu G., Kang Y., Wu J. Redox-Responsive Self-Assembled Nanoparticles for Cancer Therapy. *Adv. Healthc. Mater.* 2020;9(20):2000605. <https://doi.org/10.1002/adhm.202000605>
12. Короткин М.Д., Филатова С.М., Дениева З.Г., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. Синтез производных аминокислот на основе диэтаноламина с симметричными и асимметричными радикалами в гидрофобном домене с потенциальной антимикробной активностью. *Тонкие химические технологии.* 2022;17(1):50–64. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-1-50-64>
13. Дениева З.Г., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. Синтез катионных и ионизируемых амфифилов на основе геминального аминокислоты как потенциальных транспортных систем мРНК. *Тонкие химические технологии.* 2019;14(3):42–49. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-42-49>
14. Бухарин Г.А., Буданова У.А., Дениева З.Г., Дубровин Е.В., Себякин Ю.Л. Катионные и ионизируемые амфифилы на основе дигексадецилового эфира L-глутаминовой кислоты для липосомального транспорта РНК. *Биологические мембраны.* 2024;41(4):309–321. <https://doi.org/10.31857/S0233475524040035>
15. Maritim S., Boulas P., Lin Y. Comprehensive analysis of liposome formulation parameters and their influence on encapsulation, stability and drug release in glibenclamide liposomes. *Int. J. Pharm.* 2021;592:120051. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120051>
16. Liu Y., Castro Bravo K.M., Liu J. Targeted liposomal drug delivery: a nanoscience and biophysical perspective. *Nanoscale Horiz.* 2021;6(2):78–94. <https://doi.org/10.1039/D0NH00605J>
7. Yang H.W., Yi J.W., Bang E.K., Jeon E.M., Kim B.H. Cationic nucleolipids as efficient siRNA carriers. *Org. Biomol. Chem.* 2011;9(1):291–296. <https://doi.org/10.1039/C0OB00580K>
8. Chang D.C., Zhang Y.M., Zhang J., Liu Y.H., Yu X.Q. Cationic gemini lipids with cyclen headgroups: interaction with DNA and gene delivery abilities. *RSC Adv.* 2014;4(83): 44261–44268. <https://doi.org/10.1039/C4RA05974C>
9. Koloskova O.O., Nikonova A.A., Budanova U.A., Shilovskiy I.P., Kofiadi I.A., Ivanov A.V., Smirnova O.A., Zverev V.V., Sebaykin Y.L., Andreev S.M., Khaitov M.R. Synthesis and evaluation of novel lipopeptide as a vehicle for efficient gene delivery and gene silencing. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2016;102:159–167. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.03.014>
10. Kedika B., Patri S.V. Synthesis and Gene Transfer Activities of Novel Serum Compatible Reducible Tocopherol-Based Cationic Lipids. *Mol. Pharm.* 2012;9(5):1146–1162. <https://doi.org/10.1021/mp200435y>
11. Li D., Zhang R., Liu G., Kang Y., Wu J. Redox-Responsive Self-Assembled Nanoparticles for Cancer Therapy. *Adv. Healthc. Mater.* 2020;9(20):2000605. <https://doi.org/10.1002/adhm.202000605>
12. Korotkin M.D., Filatova S.M., Denieva Z.G., Budanova U.A., Sebyakin Y.L. Synthesis of diethanolamine-based amino acid derivatives with symmetric and asymmetric radicals in their hydrophobic domain and potential antimicrobial activity. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2022;17(1): 50–64. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-1-50-64>
13. Denieva Z.G., Budanova U.A., Sebyakin Y.L. Synthesis of Cationic and Ionizable Amphiphiles Based on Heminal Aminodiol as Potential siRNA Delivery Systems. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2019;14(3):42–49 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-42-49>
14. Bukharin G.A., Budanova U.A., Denieva Z.G., *et al.* Cationic and ionizable amphiphiles based on di-hexadecyl ester of L-glutamic acid for liposomal transport of RNA. *Biochem. Moscow Suppl. Ser. A.* 2024;18(4):313–323. <https://doi.org/10.1134/S1990747824700314> [Original Russian Text: Bukharin G.A., Budanova U.A., Denieva Z.G., Dubrovina E.V., Sebyakin Y.L. Cationic and ionizable amphiphiles based on di-hexadecyl ester of L-glutamic acid for liposomal transport of RNA. *Biologicheskie membrany.* 2024;41(4):309–321 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0233475524040035>]
15. Maritim S., Boulas P., Lin Y. Comprehensive analysis of liposome formulation parameters and their influence on encapsulation, stability and drug release in glibenclamide liposomes. *Int. J. Pharm.* 2021;592:120051. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120051>
16. Liu Y., Castro Bravo K.M., Liu J. Targeted liposomal drug delivery: a nanoscience and biophysical perspective. *Nanoscale Horiz.* 2021;6(2):78–94. <https://doi.org/10.1039/D0NH00605J>

Об авторах

Володин Тимофей Алексеевич, магистрант, кафедра химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: c-221@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0009-5974-4809>

Поликашина Полина Павловна, магистрант, кафедра химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: c-221@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0006-2510-617X>

Буданова Ульяна Александровна, к.х.н., доцент, кафедра химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: c-221@yandex.ru. Scopus Author ID 14622352500, ResearcherID E-1659-2014, SPIN-код РИНЦ 3901-8710, <https://orcid.org/0000-0003-1702-9435>

Себякин Юрий Львович, д.х.н., профессор, профессор кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: c-221@yandex.ru. Scopus Author ID 6701455145, ResearcherID T-2835-2019, SPIN-код РИНЦ 3491-3514, <https://orcid.org/0000-0002-7027-378X>

About the Authors

Timofey A. Volodin, Master Student, N.A. Preobrazhensky Department of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medicinal and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: c-221@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0009-5974-4809>

Polina P. Polikashina, Master Student, N.A. Preobrazhensky Department of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medicinal and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: c-221@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0006-2510-617X>

Ulyana A. Budanova, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, N.A. Preobrazhensky Department of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: c-221@yandex.ru. Scopus Author ID 14622352500, ResearcherID E-1659-2014, <https://orcid.org/0000-0003-1702-9435>

Yurii L. Sebyakin, Dr. Sci. (Chem.), Professor, N.A. Preobrazhensky Department of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: c-221@yandex.ru. Scopus Author ID 6701455145, ResearcherID T-2835-2019, <https://orcid.org/0000-0002-7027-378X>

УДК 661.727.83

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-454-473>

EDN NYBHED



RESEARCH ARTICLE

Dichloromethane solvent for furfural recovery from potato peels: Thermodynamic and kinetic investigations

Abdulhalim Musa Abubakar^{1,✉}, Iyisikwe Tanimu Umar¹, Abass-Giwa Muhammed Akintunde²,
Muhammad Jimada Aliyu³, Marwea Al-Hedrewy^{4,5}, Uday Raheja⁶

¹ Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Modibbo Adama University, P.M.B. 2076, Yola, Adamawa State, Nigeria

² Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, University of Maiduguri, P.M.B. 1069, Bama Road, Maiduguri, Borno State, Nigeria

³ Chemical Engineering Department, School of Infrastructure, Process Engineering and Technology, Federal University of Technology, Minna, Niger State, Nigeria

⁴ College of Technical Engineering, the Islamic University, Najaf, Iraq

⁵ College of Technical Engineering, the Islamic University of Al Diwaniyah, Al Diwaniyah, Iraq

⁶ Center for Research Impact & Outcome, Chitkara University Institute of Engineering and Technology (CUIET), Chitkara University, Rajpura, 140401, Punjab, India

✉ Corresponding author, e-mail: abdulhalim@mau.edu.ng

Abstract

Objectives. This study aims to investigate the kinetics and thermodynamics of furfural extraction from sweet potato peels using dichloromethane (CH_2Cl_2) as a solvent and sulfuric acid as a catalyst. To that end, we set out to determine the kinetic parameters for furfural production using first- and second-order models, optimize the extraction temperature, and evaluate the thermodynamic properties of the reaction.

Methods. Potato peels, selected for their high hemicellulose content, cost-effectiveness, and sustainability, were processed with dichloromethane, selected for its safety, low energy requirements, and compatibility with green extraction processes. Experimental conditions involved varying temperatures (60, 70, and 80°C) and peel powder particle sizes (<5 mm), with the reaction being monitored to fit kinetic models and calculate thermodynamic properties.

Results. Experimental findings revealed that the first-order kinetic model provided the best fit, with an activation energy (E_a) of 85.99 kJ/mol. Thermodynamic analysis showed an enthalpy change (ΔH) of 83.14 kJ/mol, entropy change (ΔS) of -86.08 J/(mol·K), and Gibbs free energy (ΔG) values ranging from 111.80 to 112.66 kJ/mol across the studied temperatures. Optimal extraction conditions were achieved at 80°C, yielding the highest furfural concentration through acid-catalyzed hydrolysis. The energy-intensive yet controlled nature of the reaction highlights the need for further optimization.

Conclusions. This study demonstrates the effectiveness of dichloromethane as a solvent for furfural extraction from sweet potato peels under optimized conditions. The kinetic and thermodynamic findings elucidate the reaction mechanism and its industrial applicability. Future studies should focus on simulating furfural separation from ternary solvent systems using Aspen Plus to enhance sustainability and scalability.

Keywords

furfural extraction, dichloromethane, potato peels, extraction kinetics, Eyring–Polanyi model

Submitted: 13.01.2025

Revised: 17.03.2025

Accepted: 03.09.2025

For citation

Abubakar A.M., Umar I.T., Akintunde A.-G.M., Aliyu M.J., Al-Hedrewy M., Raheja U. Dichloromethane solvent for furfural recovery from potato peels: Thermodynamic and kinetic investigations. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):454–473. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-454-473>

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Экстракция фурфурола из картофельной шелухи с помощью дихлорметана: термодинамика и кинетика

Abdulhalim Musa Abubakar^{1,✉}, Iyisikwe Tanimu Umar¹, Abass-Giwa Muhammed Akintunde², Muhammad Jimada Aliyu³, Marwea Al-Hedrewy^{4,5}, Uday Raheja⁶

¹ Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Modibbo Adama University, P.M.B. 2076, Yola, Adamawa State, Nigeria

² Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, University of Maiduguri, P.M.B. 1069, Bama Road, Maiduguri, Borno State, Nigeria

³ Chemical Engineering Department, School of Infrastructure, Process Engineering and Technology, Federal University of Technology, Minna, Niger State, Nigeria

⁴ College of Technical Engineering, the Islamic University, Najaf, Iraq

⁵ College of Technical Engineering, the Islamic University of Al Diwaniyah, Al Diwaniyah, Iraq

⁶ Center for Research Impact & Outcome, Chitkara University Institute of Engineering and Technology (CUIET), Chitkara University, Rajpura, 140401, Punjab, India

✉ Автор для переписки, e-mail: abdulhalim@mau.edu.ng

Аннотация

Цели. Целью данного исследования является изучение кинетики и термодинамики экстракции фурфурола из кожуры сладкого картофеля с использованием дихлорметана (CH_2Cl_2) в качестве растворителя и серной кислоты в качестве катализатора. Для этого было решено определить кинетические параметры производства фурфурола, используя модели первого и второго порядка, оптимизировать температуру экстракции и оценить термодинамические свойства реакции.

Методы. Картофельная кожура была выбрана для экстракции фурфурола из-за высокого содержания в ней гемицеллюлозы, экономичности и экологичности. В качестве растворителя был выбран дихлорметан благодаря его безопасности, низкой энергоемкости и совместимости с экологически чистыми процессами экстракции. Условия эксперимента включали варьирование температур (60, 70 и 80°C) и размеров частиц порошка (<5 мм). В процессе эксперимента осуществлялся контроль на соответствие реакции кинетическим моделям и расчет термодинамических характеристик.

Результаты. Экспериментальные результаты показали, что кинетическая модель первого порядка лучше описывает реакцию, энергия активации (E_a) равна 85.99 кДж/моль. Термодинамический анализ показал изменение энтальпии (ΔH) на 83.14 кДж/моль, изменение энтропии (ΔS) на –86.08 Дж/(моль·К), а свободная энергия Гиббса (ΔG) варьировалась от 111.80 до 112.66 кДж/моль в зависимости от выбранных температур. При температуре 80°C были достигнуты оптимальные условия экстракции, и получена наиболее высокая концентрацию фурфурола методом гидролиза с использованием серной кислоты в качестве катализатора. Реакция имеет энергоемкий, но контролируемый характер, что говорит о необходимости дальнейшей оптимизации процесса.

Выводы. Исследование продемонстрировало эффективность дихлорметана в качестве растворителя для экстракции фурфурола из кожуры сладкого картофеля при оптимальных условиях. Кинетические и термодинамические результаты проясняют механизм реакции и обосновывают ее промышленное применение. Будущие исследования должны быть сосредоточены на моделировании выделения фурфурола из тройных систем растворителей с использованием Aspen Plus для повышения устойчивости и масштабируемости.

Ключевые слова

экстракция фурфурола, дихлорметан, картофельная шелуха, кинетика экстракции, модель Эйринга–Полани

Поступила: 13.01.2025

Доработана: 17.03.2025

Принята в печать: 03.09.2025

Для цитирования

Abubakar A.M., Umar I.T., Akintunde A.-G.M., Aliyu M.J., Al-Hedrewy M., Raheja U. Dichloromethane solvent for furfural recovery from potato peels: Thermodynamic and kinetic investigations. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):454–473. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-454-473>

INTRODUCTION

Furfural (or furan-2-carbaldehyde, $C_5H_4O_2$) is a colorless or yellowish aromatic aldehyde with a furan ring (a 5-membered aromatic ring containing 1 oxygen atom) and an aldehyde group ($-CHO$) attached to the 2-position of the furan ring [1, 2]. It finds application in diverse areas, including oil and gas (such as, jet fuel blend stocks), petroleum refining (as a solvent), medicine (e.g., for creation of tuberculosis remedies, as well as antimicrobial, antibiotic, or antifungal agents), agriculture (as a fertilizer, insecticide, nematicide, fungicide or herbicide), food science technology (e.g., flavoring agent), pharmaceuticals, plastic (synthetic fibers and phenolic resins), milling (grinding and abrasive wheels), detergents, cosmetics, rubber, nylon, polymer (as a polyurethane-polyurea copolymer), construction, metal coatings, biofuel and chemical production (pyrrole, pyrrolidine, lysine, lubricants, adhesives, dihydropyran, furan, furfuryl alcohol, tetrahydrofuran, furoic acid, and methyltetrahydrofuran) [3–7]. The precursors of furfural are the arabinan, xylan, and pentosan components derived from agricultural waste rich in hemicellulose and other lignocellulosic materials [8, 9], such as sawdust, rice straw, cotton seed hull bran, flax shives, hazelnut shells, spruce wood, beech wood, pine wood, Douglas-fir wood, poplar, corn stover, oat hulls, sunflower hull, cotton husk, almond shells, corncob, barley hull, sorghum straw, and sugarcane bagasse [10–12]. In [13], Clauser *et al.* used the technology of steam explosion pretreatment of pine

sawdust and evaluated the economic, mass, and energy balances involved in furfural recovery from a jacketed batch reactor. Ideally, hemicellulose hydrolysis releases pentoses (e.g., xylose), which are capable of dehydrating under acidic conditions to form furfural [14, 15]. The examples include the stripping of furfural from pentosan-rich corncob by Agirrezabal–Telleria *et al.* [16] and rice husk by Nunez *et al.* [17]. The list of catalysts includes superheated water [18], ionic liquids [19, 20], metallic oxides [11], chlorides (e.g., $AlCl_3$, $FeCl_3$, $NaCl$, $CaCl_2$, $MgCl_2$, $SnCl_4$, and $CuCl_2$) [21, 22], enzyme [23], silicoaluminophosphate (e.g., SAPO-44) [24], *p*-TsOH [25], γ -alumina ($\gamma-Al_2O_3$) [15], HZSM-5 zeolite [26], H- β -zeolite [27], betaine [28], formic acid [29], acetic acid [30], maleic acid [31], hydrochloric acid [32], sulfuric acid [33, 34], phosphoric acid [35], hectorites, fluorohectorites [36], Lewis and Brønsted acid [37, 38]. These are employed via hydrothermal [39] or other processes, as shown in Table 1. Ji *et al.* [25] and Weidener *et al.* [35] proposed a novel recycling scheme as a sustainable and economically feasible way of utilizing mineral acid catalyst to reduce costs and environmental intoxication, as possible solutions to the challenges highlighted in Zhang *et al.* [40], Yong *et al.* [41], and Muryanto *et al.* [42]. The scheme of the aforementioned authors can be extended to extraction projects employing acid solvents as reported by Lee and Wu [43] (see Table 1), despite the need to exercise caution when applying deep eutectic solvents (DES) as mentioned in [44].

Table 1. Biomass employed previously for the extraction of furfural

Method	Solvent	Raw material	Reaction/Extraction parameters	Author
Thermochemical process (supercritical conditions)	Supercritical ethanol	Oil palm	Temp. = 240–280°C; reaction time = 1–30 min; biomass solid loading = 0.4–0.8 g; alcohol/acid ratios = 1 : 1 and 1 : 2	[7]
Subcritical thermochemical process	Subcritical ethanol	Oil palm frond	Temp. = 230°C; reaction time = 20 min; solid loading = 1 g	[45]
Hydrolysate dehydration	Sulfuric acid	Dried oil palm empty fruit bunch	Temp. = 198°C and reaction time = 11 min	[46]

Table 1. Continued

Method	Solvent	Raw material	Reaction/Extraction parameters	Author
Liquid–liquid extraction	Methyl isobutyl ketone (MIBK)	Oil palm empty fruit bunch	Temp. = 105°C and reaction time = 30 min	[47]
Acid hydrolysis followed by dehydration	Sulfuric acid	Oil palm empty fruit bunch	Reaction time = 90 min and 15% acid	[48]
Steam explosion	Sulfuric acid	Oil palm trunk	Temp. = 110, 130, and 170°C; reaction time = 2 and 3 h	[49]
Non-isothermal autohydrolysis	–	Wheat straw and <i>Eucalyptus globulus</i>	Temp. = 220°C	[6]
Microwave-assisted process	Hydrochloric acid	Wheat straw	pH 0.22 or 1.77; temp. = 146 or 195°C; L : S ratios = 84 or 90 mL/g; residence times = 31 or 34 min	[32]
Microwave irradiations	MIBK	Wheat straw	Reaction time = 1–2 h and temp. = 120–150°C	[28]
Isothermal autohydrolysis	–	<i>Eucalyptus globulus</i>	Temp. = 220°C and reaction time = 60 min	[50]
Acid hydrolysis	–	<i>Eucalyptus globulus</i>	Medium operation time = 15 min; low temperature = 170°C; pH 2	[51]
Microwave-assisted process	Sulfuric acid	Olive stone	Temp. = 200°C and the addition of 0.1 M FeCl ₃	[52]
Dilute-acid hydrolysis	Sulfuric acid	Olive stone	Temp. < 40°C and reaction time < 120 s	[34]
Distillation and transesterification reaction	Butanol	Algae and switchgrass	Temp. = 30°C, pressure = 4 bar, time = 8 h, and water amount = 0 g	[23]
Non-isothermal autohydrolysis	MIBK	Birch (<i>Betula alba</i>) wood	Temp. = 170°C and reaction time = 60 min	[53]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Birch wood	Biomass pretreatment time = 90 min	[9]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Birch wood	Temp. = 147°C and reaction time = 90 min	[54], [55]
<i>In vitro</i> spectrophotometric assays	Fungi metabolism	Cellulose garbage	pH 5.5 and incubation time = 14 days	[5]
Autohydrolysis and separation	Chloroform	Southern cattail (<i>Typha domingensis</i>)	Temp. = 177–189°C and reaction time = 30–45 min	[56]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Pistachio green hulls	Reaction temp. = 152–272°C; acid concentration = 0.5–4.0 mol/L; reaction time = 30–600 s	[57]
Enzymatic hydrolysis	MIBK–water biphasic system	Corn bran	10% KOH solution and aqueous ethanol solution = 40–90%	[58]
N ₂ - and steam-stripping	Toluene	Corn cob	Experimental and Aspen Plus simulation data	[16]
Steam distillation	–	Corn cob	Temp. = 180°C and reaction time = 30 min	[21]
Steam distillation at hydrolysis conditions	Concentrated seawater	Corn cob	Temp. = 190°C	[59]
Hydrodistillation and autohydrolysis Kraft process	Sulfuric, hydrochloric, and phosphoric acids	Corn cobs, sugarcane bagasse, and eucalypt wood	Acid concentration = 1.5–5.2 mol/L	[60]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Sugarcane bagasse, <i>Eucalyptus globulus</i> , and <i>Acacia longifolia</i>	Temp. = 150–170°C and reaction time = 30–90 min	[61]

Table 1. Continued

Method	Solvent	Raw material	Reaction/Extraction parameters	Author
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Rice husk	Temp. = 200°C; acid concentration = 0.1% (w/w); reaction time = 40 min	[62]
Distillation and separation	Sulfuric acid	Rice straw and bagasse	Evaporator temp. = 40°C and acid volume = 4.17 L	[63]
Distillation process	Chloroform	Rice straw	Evaporator temp. = 4°C	[64]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Rice husk and bagasse	S : L ratio = 1 : 15; temp. = 180°C; 0.4% acid	[65]
Distillation process	Water	Bagasse	Temp. = 170–200°C and reaction time = 40 min	[10]
Distillation process	Hexane	Sugarcane bagasse	S : L ratio = 1 : 15 and temp. = 110°C	[66]
Distillation process	Dichloromethane	Sugarcane bagasse	S : L ratio = 1 : 15; temp. = 110°C; steam pressure = 1.05 kg/cm ²	[67]
Hydrolysis	Phosphoric acid	Sugarcane bagasse	Acetone/water ratio = 7 : 3 v/v and temp. = 150°C	[68]
Acid hydrolysis	Glycine-based ionic liquid	Sugarcane bagasse	Temp. = 180°C; reaction time = 10 min; 10 eq. of ionic liquid	[69]
One-pot processing	Toluene–water	Bagasse, rice husk, and wheat straw	Temp. = 170°C and reaction time = 10 h	[24]
One-pot system and BRD	<i>p</i> -TsOH	Corn cob	Effect of temperature and time	[70]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Corn cob	Temp. = 60–160°C; reaction time = 30–90 min; acid concentration = 5–20 wt %	[25]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Corn cob	Temp. = 140–200°C and pressure = 350–1550 kPa	[18]
Microwave irradiation	γ -Valerolactone	Corn cob	Temp. = 190°C and S : L ratio = 1 : 20	[71]
Hydrolysis	Sulfuric acid–toluene biphasic system	Corn cob	Water/solid ratio $\leq$ 1 and reaction time = 10 min	[72]
Enzymatic hydrolysis	Ethanol	Milled wood lignin and corn cob	Involves Soxhlet extraction	[73]
Microwave-assisted	Butyl acetate–NaCl biphasic system	Corn cob and xylose	Temp. = 160°C and reaction time = 60 min	[74]
Microwave-assisted	Toluene	Almond shells	Reaction time = 1 h	[36]
Steam explosion	–	SELRS	Catalyst = 60 g/kg; reaction temp. = 160°C; extraction steam flow rate = 2.5 cm ³ /min; sugar concentration = 61.4 kg/m ³	[26]
Fractionation and enzymatic hydrolysis	Aqueous choline chloride (ChCl)	Switchgrass	Pretreatment temp. = 120°C; extraction temp. = 130–160°C; AlCl ₃ added = 2% w/v; reaction time = 15–50 min	[75]
Ultrasonic pretreatment followed by DES reaction	Aqueous ChCl–oxalic acid	Oil palm fronds	Temp. = 120°C and reaction time = 60 min	[76]
Acid-catalyzed hydrolysis	Sulfuric acid	Tea leaves and rice hull	S : L ratio = 25 mL/g and acid concentration = 20% (w/w)	[11]
Microwave-assisted dehydration	CPME	Xylose, xylan, and rice husk	Temp. = 170°C and pH 1.9–2.3	[29]
Multiphase dehydration	Water	Xylose	Substrate concentration = 1.2 mol L ⁻¹ ; catalyst = 10 mol %; reaction temp. = 120–160°C	[77]

Table 1. Continued

Method	Solvent	Raw material	Reaction/Extraction parameters	Author
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Rice husk and soybean peel	Temp. = 120°C; reaction time = 3 and 4 h	[78]
Acid hydrolysis	Hydrochloric acid, ethanol, and MIPK	Rice straw	Initial xylose concentration = 60 g/L; reaction temp. = 150°C; Pt/Al ₂ O ₃ weight = 0.75 g; acid concentration = 5 wt %	[79]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Miscanthus	Biomass loading = 9 wt %; acid concentration = 0.5 M; temp. = 185°C	[80]
Soxhlet and distillation	<i>n</i> -Hexane	Date palm seed	Humidity = 7.71%; pH 5.5; water activity = 0.365	[81]
Simple distillation	Hexane	Date seed	Distillation temp. = 60°C	[82]
Monophasic system	γ -Valerolactone	Corn fiber, xylose, arabinose, and ribose	10 mL thick-walled glass reactors	[27]
Hydrolysis	Dilute sulfuric acid–MIBK biphasic system	Bamboo	Particle size analysis	[83]
Microwave-assisted	Biphasic medium	Xylose and bamboo	Reaction temp. = 80–160°C; residence time = 0–60 min; water amount = 0–1.2 mL; biphasic medium/substrate ratio = (2 : 1)–(18 : 1)	[84]
LLE and HS-SPME	No need for solvent	Wood hydrolysates	Temp. = 180–200°C and reaction time = 5–15 min	[85]
Hydrolysis	Sulfuric acid	Hardwood	Temp. = 190°C; ZSM-5 = 1 g; NaCl = 1.05 g; solvent-to-aqueous phase ratio = 30 : 15 v/v; reaction time = 3 h	[86]
Hydrolysis	MIBK	Hardwood PHL	Temp. = 170°C and reaction time = 100 min	[87]
Hydrolysis	Sulfuric acid and acetic acid	Hardwood PHL	Temp. = 150–190°C	[30]
Enzymatic hydrolysis	MTHF	Sugarcane bagasse	0.45 g bagasse; 9 mL MTHF; 9 mL water; 0.1 M AlCl ₃ ; temp. = 150°C; reaction time = 45 min; 10 wt % NaCl	[22]
Hydrolysis	Sulfuric acid	Sugarcane bagasse	Temp. = 170°C and acid concentration = 0.25 wt %	[88]
Acid hydrolysis	Sulfuric acid	Orange peel pectin	0.01 M acid; reaction time = 90 min; temp. = 160°C	[89]
Acid hydrolysis	Ethanol	Decorative plants (<i>Mimusops elengi</i> , <i>Madhuca indica</i> , <i>Hiptage benghalensis</i> , and <i>Polyalthia longifolia</i>)	50 mL ethanol and 50 mL distilled water	[90]
Hydrolysis	Chloroform	Mikania micrantha	50 mL chloroform and distillation temp. = 70°C	[91]
Acid hydrolysis	Hydrochloric acid	Theobroma cacao	Extraction time = 35 min; HCl concentration = 5 M and; amount of NaCl = 7 g	[92]
Microwave and oil bathing heating	MIBK, benzene, cyclohexane, and 1,4-dioxane	<i>Camellia oleifera</i> fruit shell	[Bmim]HSO ₄ catalyst	[93]
Autohydrolysis	Water	Biomass hydrolysate	Temp. = 200°C and reaction time = 3 h	[94]

Table 1. Continued

Method	Solvent	Raw material	Reaction/Extraction parameters	Author
Solvent extraction	Ethyl acetate	Mustard (<i>Brassica carinata</i>)	Time = 4–5 h	[95]
Hydrolysis	Butanone–water biphasic system	C5 carbohydrate	Experimental and molecular dynamic simulation	[20]
Hydrolysis	DES	Sunflower stalk	Temp. = 180°C and reaction time = 15 min	[96]
Microwave-assisted	MIBK	Chestnut shell	Temp. = 180°C and reaction time = 15 min	[97]
One-pot processing	ChCl–DES–MIBK biphasic system	Eucalyptus urophylla	Temp. = 140°C and reaction time = 90 min	[98]
Sodium hydroxide hydrogenation	Sulfuric acid	Maize cob, elephant grass, sunflower, and baobab pulp	Temp. = 160°C and reaction time = 160 min	[99]

Note: L : S = liquid–solid; S : L = solid–liquid; MIBK = methyl isobutyl ketone; BRD = batch reaction incorporating distillation; *p*-TsOH = *p*-toluenesulfonic acid; SELRS = steam explosion liquor of rice straw; CPME = cyclopentylmethyl ether; MTHF = 2-methyltetrahydrofuran; MIPK = methyl isopropyl ketone; PHL = pre-hydrolysis liquor; LLE = liquid–liquid extraction; HS-SPME = headspace solid phase microextraction.

According to García *et al.* [56] and Dutta *et al.* [100], from all sources, ≤200–700 kilotons of furfural is produced per annum. The first industrial manufacture occurred between 1921–1923 at Quaker Oats Plant, Iowa, USA [12, 40, 101]. Potato peels as a feedstock for furfural production offer several advantages, including reduced waste generation in the food industry, lower production costs compared to conventional feedstocks, and a potential for higher furfural yields due to the high pentosan content therein. Given its toxicity, efficient extraction of furfural from foods, beverages, or lignocellulosic materials should consider the safety aspect. Exposure to furfural could lead to skin and eye irritation, and trigger liver cancer [64, 102]. It can inhibit growth in plants [103]. The works published during 1991–2024, reviewed as part of this study, revealed zero utilization of potato peels for furfural synthesis. At the same time, Gebre *et al.* [10] mentioned its presence in nectarines and sweet potatoes. Presumably, this gap can be attributed to the complex composition of potato peels and the difficulty of obtaining sufficient/appreciable yield, compared to its conversion to other products such as biobutanol [104] and bioethanol, as well as its application as a adsorbent. The concentration or purity of furfural and its identification is usually carried out using gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS), high-performance liquid chromatography (HPLC), nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, aniline acetate color reaction, infrared spectrophotometry, ultraviolet–visible spectrophotometry, colorimetric spectrophotometry, and refractive index technologies [56, 81, 105, 106].

Australia and the USA are markets for furfural. The kinetics of furfural production have been studied using

plug flow reactors in either single- or two-stage systems and other processes [38, 77, 80], a vapor-releasing reactor system [94], or continuous flow reactors as reported by Nsubuga *et al.* [107], along with its optimization by the Response Surface Methodology (RSM) [47, 61, 69, 88, 92, 108] and Aspen Plus [109], [110]. Thus, Li *et al.* [111] studied the kinetics of furfural yield from corncob using a sulfuric acid catalyst; Xia *et al.* [84] kinetically analyzed the recovery of furfural from xylose and bamboo. Acetic and sulfuric acid catalysts were employed by Liu *et al.* [30] to manufacture furfural PHL hardwood.

To the best of our knowledge, it was only Uppal and Kaur [67] who used dichloromethane (CH₂Cl₂) as a solvent to separate the organic layer in a distillation flask, which Xiang and Runge [112] conflictly described as an energy-intensive process. Thus, the choice of CH₂Cl₂ as a solvent in our study is governed by the selection criteria discussed by Ye *et al.* [113], in particular, its low energy requirements to balance against its high cost. In addition, we aim to analyze the kinetics and thermodynamics of furfural production when using a sulfuric acid catalyst frequently employed in the literature, to extract furfural from potato peels in view of the significant xylose content therein, earlier pointed out by Gebre *et al.* [10]. The kinetic study includes both first- and second-order furfural production rate analysis, of which only first-order models have thus far been considered. An acid hydrolysis technique is used to determine the energy parameters of the extraction process. Since the physical and chemical properties of potato peels have been comprehensively reported in the literature, we rely on those studies and, instead, concentrate on the gaps identified in Table 1.

Fundamentally, the novelty of this study lies in the use of CH_2Cl_2 solvent and potato peels. According to reports, CH_2Cl_2 is safer than conventional acid types, thereby enabling a greener approach discussed by Cousin *et al.* [114] and lower energy requirements compared to distillation [104].

METHODOLOGY

2.1. Materials and equipment

Furfural extraction from ground potato peels was carried out using CH_2Cl_2 solvent (density = 1.325 g/mL at 20°C; $\geq 99.9\%$ purity) used by Uppal and Kaur [67], sulfuric acid (5.4% H_2SO_4 , approx. 1 M solution) catalyst reported by Iroha *et al.* [115], and water. Further purification of the chemical reagents employed herein was not required [116]. The equipment comprised an R-1001-VN distillation apparatus by Zhengzhou Wollen Instrument Equipment Co. (China), a separation funnel by Shiv Dial Sud & Sons (India) <https://www.shivsons.com/product/separatory-funnel/>, a round bottom flask by RB Flask manufacturers, a heating mantle by Shiv Dial Sud & Sons, and beakers produced by HIRSCHMANN (Germany).

2.2. Potato peel preparation

Fresh sweet potato peels were obtained from the Girei Local Government Area market situated in the Adamawa State, Northeastern Nigeria. It is located based on the GPS coordinate; between latitude 9°22'11.83"N and longitude 12°33'0.74"E, in a close proximity to Yola, the state capital. The collected samples were then washed with tap water before manual size reduction using a steel knife. As shown in Fig. 1, the peel was sun-dried for 4 days before its grinding into powder (size <5 mm) as described by Riera *et al.* [18]. This approach is similar to that used by Mao *et al.* [21], who ensured a particle size of 5–10 mm for the corncob used. It should be noted that no further increase in furfural yield could be achieved when the particle size is reduced to 495 μm , as confirmed by Singh *et al.* [65]. It is typical of 35 mesh sieves¹ in the U.S. Standard Sieve Series (ASTM E11). The use of finely ground potato peel (with a particle size of 500 μm) will significantly reduce internal diffusion resistance by increasing the surface area and enhancing the reactant accessibility.

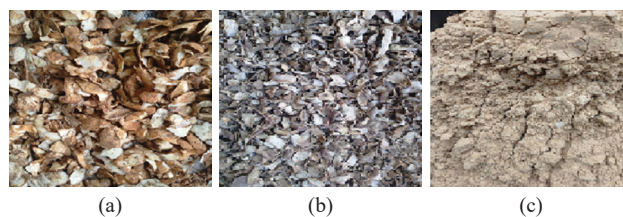


Fig. 1. Preparation stages of sweet potato peel:
(a) fresh sweet potato peels; (b) dried sweet potato peels;
(c) grounded potato peels

Prior to the experiment, personal protective equipment was worn. This included Viton™-made gloves, lab coats, and closed-toe shoes. A ventilated environment was ensured, since the end product (furfural) has a pungent odor smelling like almonds, with a toxicity ranging from highly toxic to relatively non-toxic as based on the records of EPA² and Sashikala and Ong [63].

2.3. Extraction of furfural

About 100 g of ground sweet potato peel was weighed and placed into a 500 mL round bottom flask. The hydrolysis process was initiated by adding 200 mL of 1 M H_2SO_4 solution to the flask. Subsequently, the mixture was heated at a temperature of 60°C to reflux for 1 h using a heating mantle [107], adopting a similar duration reported by Sanchez *et al.* [36] who employed a microwave-enhanced process. The mixture (as shown in Fig. 2a) was allowed to cool to room temperature (25°C) then filtered using filter paper to separate the liquid from the solid residues, as mentioned by LaForge [117] and Lee *et al.* [76]. The filtrate (Fig. 2b) was collected in a clean container. The filtrate was transferred into a separatory funnel followed by addition of 50 mL equal volume of nonpolar solvent (in this case, CH_2Cl_2 shown in Fig. 2c) to the separatory funnel. The mixture was then shaken gently for 20 min. Observable layers were allowed to separate naturally, as conducted by Li *et al.* [118]. It should be noted that furfural was expected to be in the organic (lower) layer [87]. The organic layer was later separated and collected in a clean beaker. Next, the organic layer was transferred to a round bottom flask. The procedure was similar to that described by Iriany *et al.* [91] who separated furfural from water using chloroform, resulting in the formation of two layers.

The distillation apparatus was set up as shown in Fig. 2d, and the flask was gently heated to distill off the solvent at 39.6°C. The distillate was collected in a clean

¹ 35 mesh is a medium size of the U.S. Standard mesh size with a 0.0197" (500 μm) nominal sieve opening with a typical wire diameter of 0.315 mm.

² EPA, "Pesticide Fact Sheet," 2006, *United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticide and Toxic Substance (7501P)*. Available: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-043301_01-Sep-06.pdf

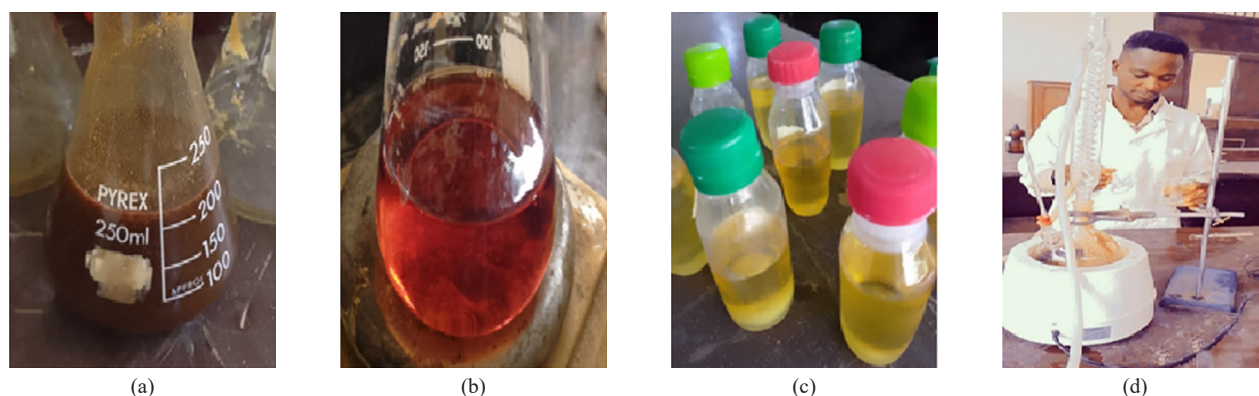


Fig. 2. (a) Solution obtained by acid hydrolysis, (b) filtrate after cooling, (c) extraction solvent, and (d) a simple fractional distillation setup

container and heated until the temperature reached 162°C (the boiling point of furfural) in order to isolate the furfural content. The concentration of the oily furfural recovered was then measured at this particular temperature after 1, 1.25, 1.5, and 2 h. It was observed that, when exposed to air, furfural was changing its color from its original colorless/yellowish to a brown-black color, as discussed by Al-Rahbi and Dwivedi [82] and observed by Sashikala and Ong [63] and Gebre *et al.* [10]. At the specified time interval, the experiment was repeated at 70 and 80°C. At least three independent experiments were conducted for each temperature condition to ensure reliability and to minimize experimental error. At the end, only the average values were used to carry out kinetic and thermodynamics analyses.

2.4. Rate law for product formation

In this study, we used no kinetic rate models developed previously [119]. For the first-order rate expression for product formation in Eq. 1, the concentration of furfural is expected to increase over time. Mazar *et al.* [120] emphasized the importance of residence time or reaction time in furfural production.

$$[\text{FF}]_t = [\text{FF}]_{\max} (1 - e^{-kt}), \quad (1)$$

wherein $[\text{FF}]_t$ is the concentration of furfural at time t (g/mL), $[\text{FF}]_{\max}$ is the maximum concentration of furfural at equilibrium (g/mL), k is the first-order rate constant, and t is time (h). In order to determine k from Eq. 1, it was linearized such that to plot a graph of

$$\ln \left(1 - \frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}} \right) \text{ against } t. \quad (2)$$

$$\ln \left(1 - \frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}} \right) = -k_1 t.$$

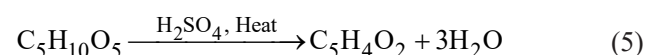
In Eq. 2, $[\text{FF}]_{\max}$ is the highest recorded constant concentration obtained at the maximum time specified for the reaction to take place. Hence, the slope of the straight linear plot is expected to give the value of k . For convenience, the rate constant for the specific reaction order is differentiated using a subscripted number. Herein, k_1 was made to represent the first-order case. In the second-order case, the rate of product formation depends on the square of the reactant concentration or a bimolecular interaction. Thus, the linearized version of the second-order rate (Eq. 3), i.e., Eq. 4, was employed to analyze the experimental data at all the temperatures studied. Lastly, the second-order rate, k_2 , was determined

by plotting $\frac{1}{[\text{FF}]_t}$ against $\frac{1}{t}$.

$$[\text{FF}]_t = \frac{[\text{FF}]_{\max}^2 kt}{1 + [\text{FF}]_{\max} kt}, \quad (3)$$

$$\frac{1}{[\text{FF}]_t} = \frac{1}{k_2 t} + [\text{FF}]_{\max}. \quad (4)$$

Ideally, Eqs. 1 and 3 for first- and second-order reaction rates were based on the conversion of pentosan into furfural, according to Reaction 5 [57], [105].



Indeed, furfural formation from potato peels is a chemical process, primarily involving acid hydrolysis of hemicelluloses (mainly pentosans, viz., 3.2–6.0% xylose) present in the peels [121], followed by their dehydration to form furfural, in accordance with Reaction 5 [122]. In this study, the possibility of side reactions, as noted by Mazar *et al.* [120], was ignored.

2.5. Thermodynamic computations

Changes in activation energy E_a , enthalpy ΔH , entropy ΔS , and Gibbs-Free energy ΔG occurring during the extraction, were determined using the Arrhenius expression (Eq. 6) [53], Eyring model (Eq. 7), as well as Eqs. 8 and 9, respectively.

$$\ln k_n = \ln k_0 - \frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{T} \right), \quad (6)$$

$$k_n = k^* \frac{k_B T}{h} e^{\frac{\Delta G}{RT}}, \quad (7)$$

$$\ln \frac{k_n}{T} = \frac{-\Delta H}{R} \left(\frac{1}{T} \right) + \left(\ln k^* + \ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S}{R} \right), \quad (8)$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S, \quad (9)$$

wherein, E_a is the activation energy (kJ/mol); k_0 is the frequency factor; $R = 8.314 \text{ J/(mol}\cdot\text{K)}$ is the universal gas constant; k^* is the transmission coefficient usually taken as 1; k_B is the Boltzmann constant $= 1.38 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$; ΔH is the enthalpy change (kJ/mol); ΔS is the entropy change in kJ/(mol·K), n is the order of reaction (i.e., 1 or 2), and the Planck's constant $h = 6.63 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s} = 1.842 \cdot 10^{-37} \text{ J}\cdot\text{h}$.

From a plot of $\ln k_n$ against $\frac{1}{T}$, k_0 was also determined, similar to the study undertaken by Eifert and Liauw [77]. Conversely, ΔH was computed from the slope of a plot of $\ln \frac{k_n}{T}$ against $\frac{1}{T}$ following the method adopted by Kim *et al.* [31]. For convenience, thermodynamic calculations were conducted for the order of reaction that best fit the furfural extraction data.

RESULTS AND DISCUSSION

3.1. Product concentration

At all temperatures, furfural concentration increases with time, indicating the progress of the acid-catalyzed dehydration reaction converting pentosans (from potato peels) to furfural. In this case, the temperature-dependent kinetic trends were consistent with reaction-controlled mechanisms rather than with diffusion-controlled ones, eliminating the need for the Thiele modulus or Weisz–Prater criterion confirmation. After reaching a certain point, the rate of increase slows down and stabilizes, which could indicate the equilibrium stage or the depletion of reactants. In Fig. 3, the concentration of furfural increases more rapidly, in accord with the findings of Uppal and Kaur [67], Kim *et al.* [31], and Liu *et al.* [94].

Higher temperatures accelerate the reaction rate due to increased molecular motion and collision frequency,

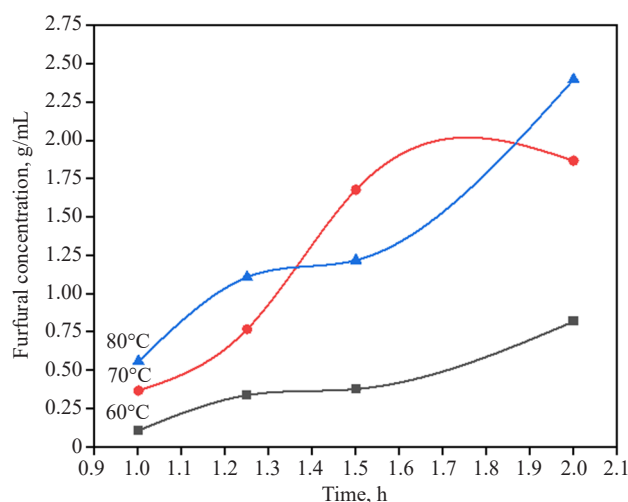


Fig. 3. Furfural concentration–time relationship at various temperatures

as evident from the kinetics parameters where the rate constant k is higher at 80°C compared to 60 and 70°C. Specific behavior of the curve is observed at 60°C, where the reaction progresses slowly, reaching a lower maximum concentration over the same duration of 1–2 h compared to that at higher temperatures. However, at 70°C, the reaction is faster than at 60°C, with a steeper initial increase in furfural concentration and a higher maximum value, in line with the findings of Montanã *et al.* [34]. Eventually, the reaction achieves the highest maximum concentration at 80°C, over the shortest period of time, indicating an optimal conversion efficiency at this temperature, as shown in Fig. 3. As a clear deviation from the trend observed in Fig. 3, Xu *et al.* [124] showed that, along with an increase in time, furfural production declines rapidly at higher temperatures between 150–180°C. Based on the curve behavior in Fig. 3 and the data in Table 1, 80°C is recommended for furfural production. It offers the highest furfural yield in the shortest time frame (i.e., 0.56 g/cm³), making it the most efficient temperature among those studied. However, such practical considerations as energy consumption and the potential for thermal degradation of furfural should be assessed before finalizing the process parameters. Previously, a significant furfural degradation under an increase in time was observed, when corn cob was employed by Ji *et al.* [70].

3.2. Kinetic study

Table 2 presents the furfural concentration at 60, 70, and 80°C over time, along with the data relevant to first-order and second-order reaction kinetics. As mentioned earlier, at higher temperatures (70 and 80°C), furfural concentrations increase more rapidly and achieve higher values, reflecting faster reaction rates and greater product yields as compared to those at 60°C.

Table 2. Concentration of furfural and representative kinetic plot data

t, h	$[\text{FF}]_t, \text{g/mL}$	$\frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}}$	$1 - \frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}}$	$\ln\left(1 - \frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}}\right)$	$\frac{1}{[\text{FF}]_t}, \text{mL/g}$
60°C					
1.00	0.11	0.134146341	0.865853659	-0.144039370	9.090909
1.25	0.34	0.414634146	0.585365854	-0.535518236	2.941176
1.50	0.38	0.463414634	0.536585366	-0.622529613	2.631579
2.00	0.82	1	0	–	1.219512
70°C					
1.00	0.37	0.451219512	0.548780488	-0.600056757	2.702703
1.25	0.77	0.939024390	0.060975610	-2.797281335	1.298701
1.50	1.68	2.048780488	-1.048780488	–	0.595238
2.00	1.87	2.280487805	-1.280487805	–	0.534759
80°C					
1.00	0.56	0.682926829	0.317073171	-1.148622709	1.785714
1.25	1.11	1.353658537	-0.353658537	–	0.900901
1.50	1.22	1.487804878	-0.487804878	–	0.819672
2.00	2.40	2.926829268	-1.926829268	–	0.416667

The term inside the logarithm, $1 - \frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}}$, depends on the ratio of the furfural concentration at time, t , $[\text{FF}]_t$, to the maximum concentration, $[\text{FF}]_{\max}$. As the reaction progresses and $[\text{FF}]_t$ approaches $[\text{FF}]_{\max}$, the expression $1 - \frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}}$ approaches zero. The logarithm of zero is undefined; therefore, this term cannot be calculated and is marked with a dash (‘–’) in Table 2. The increasing number of dashes with temperature progression (‘1’ at 60°C, ‘2’ at 70°C, ‘3’ at 80°C) highlights the influence of higher temperatures on reaction kinetics, bringing the system closer to equilibrium faster, which subsequently impacts the logarithmic calculations in the data table. This pattern of dashes confirms the temperature-dependent kinetics of furfural production, with 80°C being the most efficient temperature for achieving the maximum concentration rapidly. Xia *et al.* [84] reported a low furfural generation at this temperature during furfural synthesis from bamboo and xylose.

3.2.1. First-order reaction

A straight-line trend in Figs. 4a and 4b agrees well with the theoretical prediction of Eq. 2 (first-order furfural product formulation); however, the reaction may involve secondary processes which affect the data slightly.

The coefficient of determination (R^2) = 0.8811 at 60°C in Fig. 4a indicates a reasonably good fit to the first-order model and suggests that the reaction at this temperature moderately follows first-order kinetics. At the same time, some deviations from linearity might exist (Fig. 4b). The near-perfect linear relationship between $\ln\left(1 - \frac{[\text{FF}]_t}{[\text{FF}]_{\max}}\right)$

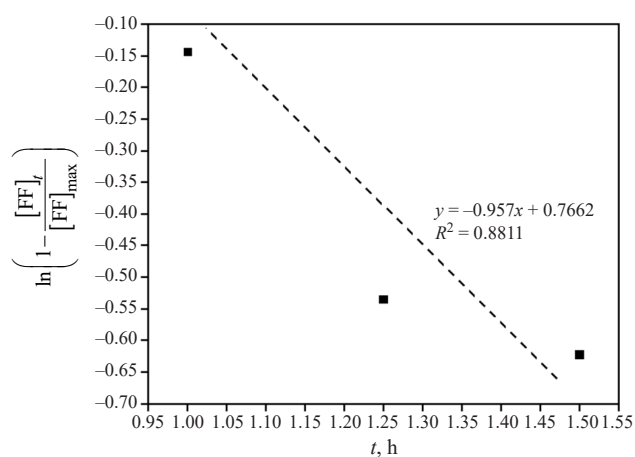
and time (i.e., $R^2 = 1$) implied that the reaction at 70°C is predominantly governed by the first-order rate law, above other temperatures examined. In Fig. 4c, the plot shows only one data point, which is insufficient to establish a linear trend or calculate an R^2 value reliably.

The single data point at 80°C (–1.149 when $t = 1$ h) highlights the challenge of collecting sufficient data for kinetic modeling when reactions proceed rapidly to equilibrium. Nonetheless, the overall trend supports the applicability of the first-order model to describe the reaction, in particular, at intermediate temperatures of about 70°C.

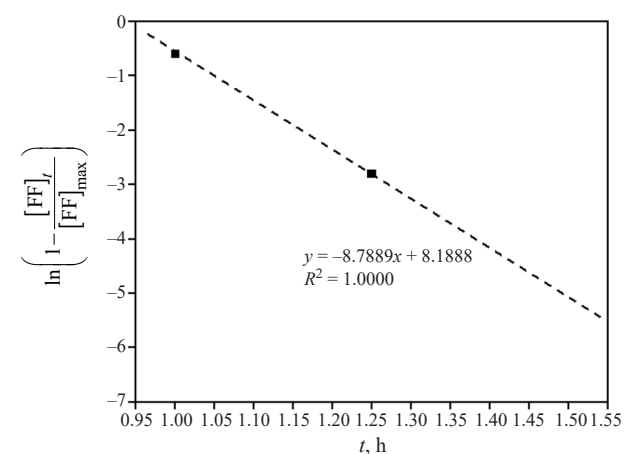
3.2.2. Second-order reaction

Rate plots in Fig. 5 were constructed to test the

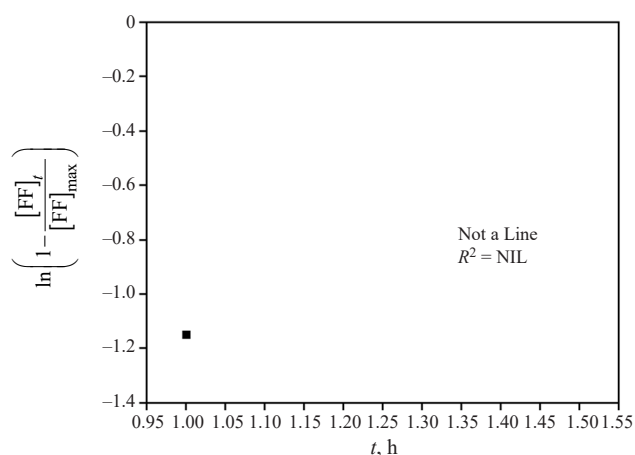
relationship between $\frac{1}{[\text{FF}]_t}$ and $\frac{1}{t}$ as well as to evaluate the correspondence of the experimental data with the second-order model. The R^2 values progress



(a)

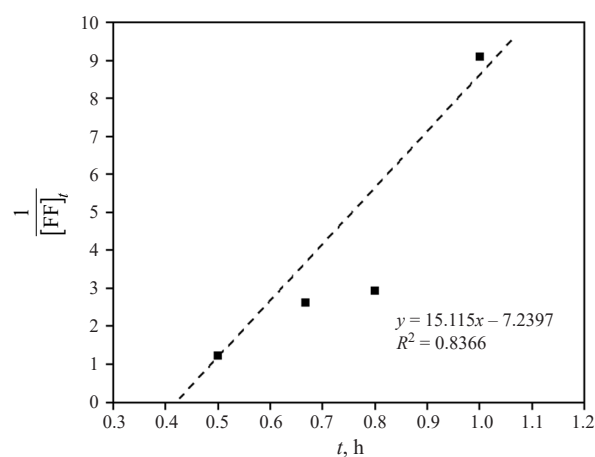


(b)

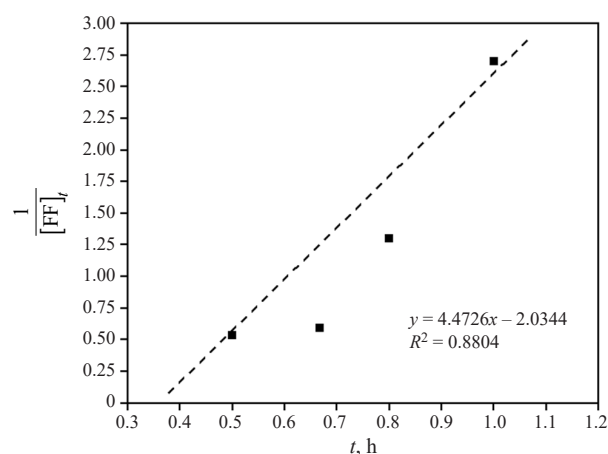


(c)

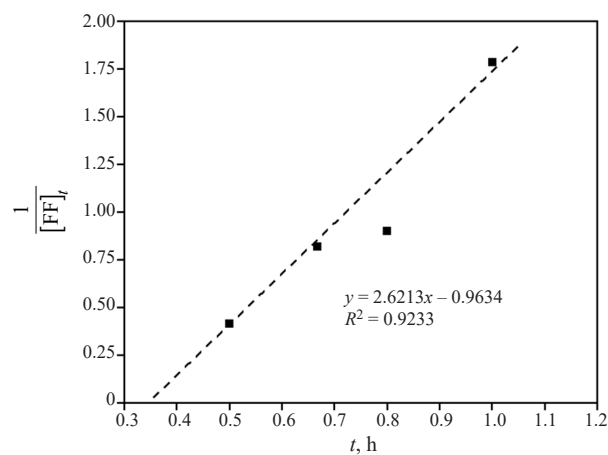
Fig. 4. Rate plots for the first-order furfural formation at (a) 60, (b) 70, and (c) 80°C



(a)



(b)



(c)

Fig. 5. Rate plots for the second-order furfural formation at (a) 60, (b) 70, and (c) 80°C

from 0.8366 at 60°C to 0.9233 at 80°C, reflecting that the reaction kinetics adhere more strongly to the second-order model at higher temperatures. This trend suggests that temperature plays a critical role in enhancing the applicability of the second-order kinetics in describing furfural formation.

The extraction data align more closely with the first-order assumptions at lower and intermediate temperatures (60 and 70°C), since the straight-line trends in Fig. 4 have better fits (R^2 values) to the first-order rate law. At 80°C, the second-order model shows a stronger fit, possibly due to temperature-induced changes in reaction

dynamics. However, the first-order model remains the overall better descriptor of the reaction kinetics across the temperature range studied.

3.2.3. Estimated kinetic parameters

It is well known that k unit depends on the order of reaction. As such, the terminology ‘units’ would be use for appropriateness. The increase in k with temperature for both the first-order and second-order reactions, as shown in Table 3, can be explained by the fundamental principles of chemical kinetics, particularly the Arrhenius equation and the temperature dependence of reaction rates. Reasons for this increase of k with temperature are due to enhanced molecular energy, exponential relationship and increased reaction rates.

Table 3. Calculated first- and second-order kinetic constants

Reaction order	Temperature, °C	Slope	k , units	R^2
1	60	-0.9570	0.9570	0.8811
	70	-8.7889	8.7889	1.0000
	80	–	–	
2	60	15.1150	0.066159	0.8366
	70	4.4726	0.223584	0.8804
	80	2.6213	0.381490	0.9233

As temperature increases, molecules gain kinetic energy, leading to more frequent and energetic collisions between the reactants. It results in a higher proportion of molecules having sufficient energy to overcome the activation energy barrier (E_a). The Arrhenius equation shows an exponential dependence of k on T . Even an insignificant increase in temperature can significantly enhance the rate constant due to the exponential term. And at higher temperatures, the reaction progresses more rapidly, reflected in the larger values of k for both first-order (8.7889) and second-order reactions (0.3815). In the first-order model, k increases from 0.957 at 60°C to 8.7889 at 70°C, indicating a dramatic rise in the reaction rate with a modest temperature increase. In the second-order model, the rise in k is less steep compared to the first-order reaction, reflecting differences in the response of the reaction mechanism to temperature changes. Generally, at $n = 1$, the reaction rate depends linearly on the concentration of one reactant; hence, k increases more sharply with temperature due to its direct effect on the formation rate of furfural. However, at $n = 2$, the rate depends on the square of the reactant concentration or a bimolecular interaction, leading to a more moderate increase in k with temperature.

3.3. Thermodynamic study

Equations 6 and 8 were key to finding the thermodynamic energy parameters of the solvent extraction process, through the calculated data in Table 4. The rate constant, k_1 , reflects the reaction speed. At 70°C, the reaction rate is significantly higher compared to 60°C, resulting in a higher value of k_1 .

Table 4. Axis data for straight-line plots for energy parameter determination

T , °C	T , K	k_1 , h ⁻¹	$\frac{1}{T}$, $\frac{1}{K}$	$\ln k_1$	$\ln \frac{k_1}{T}$
$n = 1$					
60	333.15	0.9570	0.003002	-0.04395	-5.85254
70	343.15	8.7889	0.002914	2.17349	-3.66468
80	353.15	–	–	–	–
T , °C	T , K	k_2 , units	$\frac{1}{T}$, $\frac{1}{K}$	$\ln k_2$	$\ln \frac{k_2}{T}$
$n = 2$					
60	333.15	0.066159	0.003002	-2.71569	-8.52429
70	343.15	0.223584	0.002914	-1.49797	-7.33614
80	353.15	0.381490	0.002832	-0.96367	-6.83056

$\ln k_1$ is the natural logarithm of the rate constant k_1 . For k_1 values greater than 1 (as observed at 70°C for the first-order reaction), $\ln k_1$ becomes positive. The 70°C temperature likely represents an optimal point where the reaction proceeds efficiently without the limitations observed at lower (a slower reaction) or higher temperatures (equilibrium reached too rapidly). This results in a k_1 value sufficiently large to make $\ln k_1$ positive (at 2.1735). Figures 6 and 7 displays the Arrhenius plot as well as the Eyring model plot described earlier for the two reaction rates. To determine which thermodynamic plot provides the best fit and supports a particular order of reaction, the fit quality (e.g., linearity and R^2 values) and trends in Figs. 6 and 7 should be analyzed. The fit quality or linearity as well as R^2 values of unity aligned best with the furfural experimental data for first-order Arrhenius and Eyring-Polanyi models, as observed in Fig. 6. However, it appears less linear in the second-order case shown in Fig. 7 with a lower average R^2 value of 0.9573.

While both the first- and second-order models show reasonable fits, the first-order thermodynamic plots (Figs. 6a and 6b) provide the best overall fit, making the first-order reaction the most plausible mechanism for the extraction process under the conditions studied. Through simplification of Eq. 8, ΔS was calculated using Eq. 10,

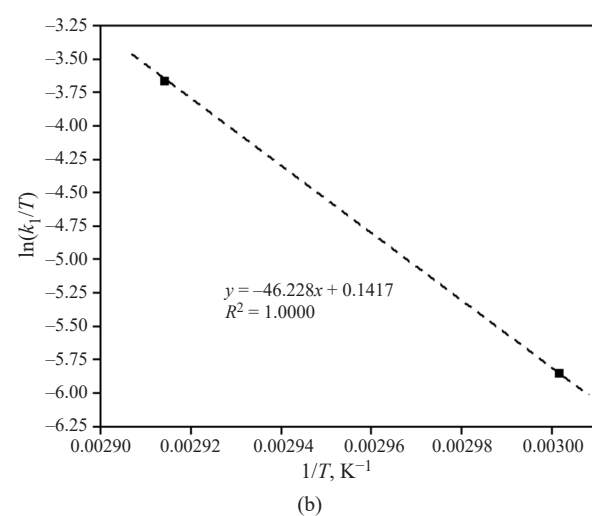
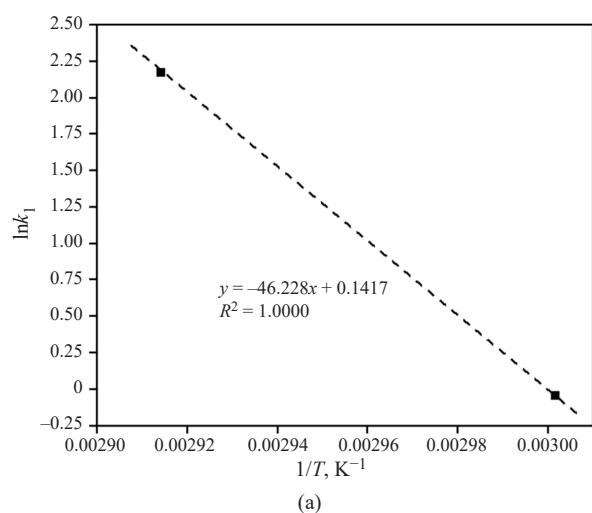


Fig. 6. First-order thermodynamic plots: (a) Arrhenius and (b) Eyring models

by substituting the known constant values and the intercept in Fig. 6b.

$$31.9476 + \frac{\Delta S}{R} = \text{Intercept}. \quad (10)$$

The higher $E_a = 85.992$ kJ/mol for the first-order reaction indicates a higher energy barrier for the reaction to occur. By implication, the first-order reaction requires a greater energy input to initiate compared to the second-order reaction, potentially making it slower at lower temperatures. Both E_a are by far < 115 kJ/mol obtained by Liu *et al.* [30] who utilized hardwood PHL for furfural manufacture, although being > 28.69 and 34.72 kJ/mol realized by Xu *et al.* [123]. Provided that this high energy requirement is approved, potato peel has the potential to add to the existing global furfural tonnage, whose expected compound annual growth rate equals 6.5% [124]. Likewise, the higher $\Delta H = 83.138$ kJ/mol in the first-order reaction compared to the second-order version implies its more endothermic character, thus requiring a greater energy input to proceed. Thus,

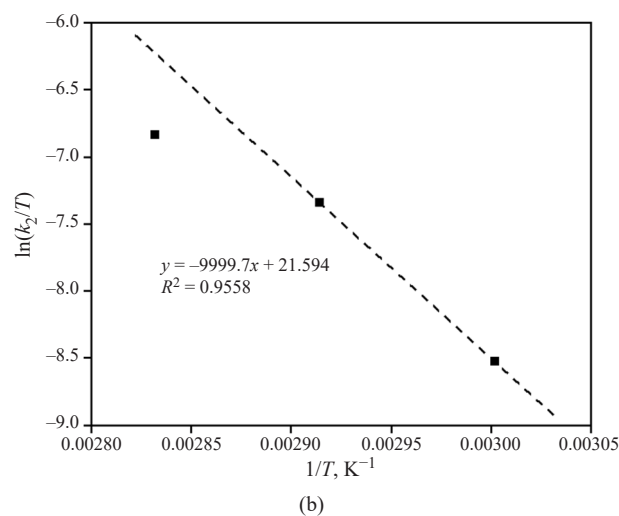
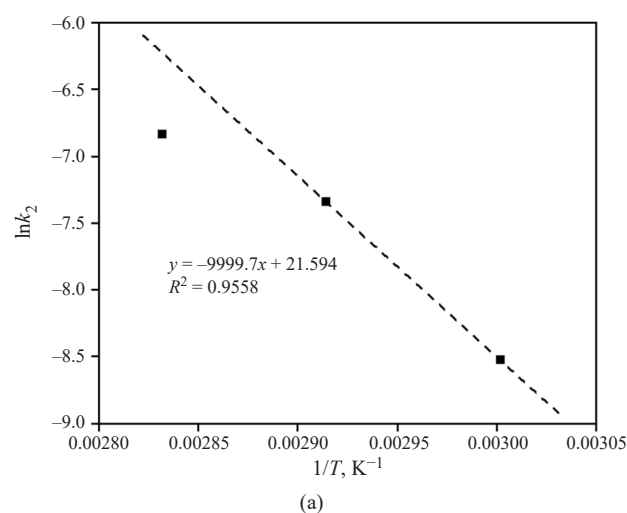


Fig. 7. Second-order thermodynamic plots: (a) Arrhenius and (b) Eyring models

it aligns with its higher observed E_a in Table 5. In contrast, the higher first-order $k_0 > 4.77$ units in the second-order reaction signifies a greater likelihood of successful collisions leading to furfural product formation. It indicates that while the energy barrier is higher, the reaction has a stronger dependence on the frequency of molecular collisions.

Table 5. Energy parameters computed for both reaction orders

Parameter	First-order	Second-order
E_a , J/mol	85991.702	4822.951
k_0 , units	$2.22549 \cdot 10^{12}$	4.773119
ΔH , J/mol	83137.5058	1972.081
ΔS , J/mol·K	-86.0798304	-309.467
ΔG at 333 K, J/mol	111802.0893	105024.6
ΔG at 343 K, J/mol	112662.8876	108119.3
ΔG at 353 K, J/mol	—	111213.9

A less negative ΔS for the first-order reaction suggests a smaller decrease in the system disorder during the reaction, which could indicate a more favorable pathway compared to the second-order reaction. However, the higher ΔG values for the first-order reaction at all temperatures suggest its being less thermodynamically favorable than the second-order reaction. Lower ΔG values for the second-order reaction, as illustrated in Fig. 8, implied its more spontaneous character. In a nutshell, for $n = 1$, the high E_a , ΔH , and ΔG indicate that while it is less spontaneous and more energy-intensive, it may offer greater control and predictability under optimized conditions. On the other hand, for $n = 2$, the lower E_a , ΔH , and ΔG specify that it is less energy-demanding and more thermodynamically favorable, making it potentially more efficient under practical conditions.

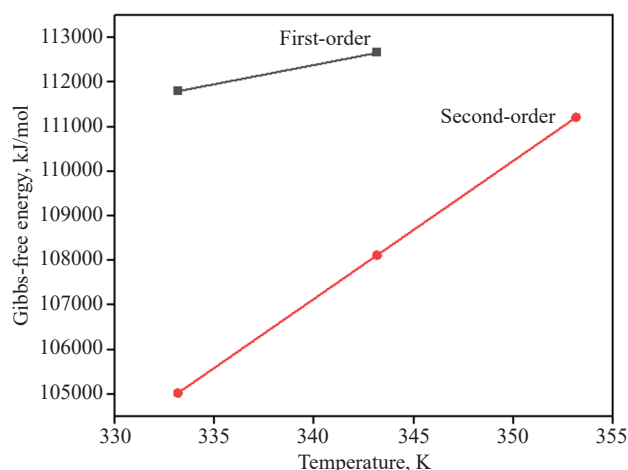


Fig. 8. Effect of temperature change on Gibbs energy

Hence, the second-order reaction can be recommended for the extraction of furfural from potato peels due to its lower energy and thermodynamic barriers, indicating its greater efficiency and practicality for large-scale applications. However, the first-order reaction might be selected in cases where precise reaction control and selectivity are critical.

CONCLUSIONS

Furfural, regarded as “the sleeping beauty of bio-renewable chemicals,” was successfully produced via the acid-catalyzed hydrolysis technique over the time interval of 1–2 h, separately at 60, 70, and 80°C. Optimal extraction was achieved at 80°C, ensuring the highest furfural yield within the shortest duration of 2 h. The first-order reaction kinetic mechanism was shown to be the primary pathway under most conditions given its perfect fit ($R^2 = 1$) at 70°C and $k_1 = 8.7889 \text{ min}^{-1}$. Thermodynamic analyses indicated that while the second-order reaction displayed lower energy and entropic barriers, the first-order reaction offered greater precision in modeling the process. Thus, utilization of sweet potato peels as feedstock not only provides a cost-effective alternative but also promotes the valorization of agricultural waste, aligning with global efforts toward circular economy practices. The use of dichloromethane and the effectiveness of sulfuric acid as a catalyst attest to the potential of sweet potato peels for appreciable extraction of furfural. Future work should explore the integration of greener solvents and advanced separation techniques to further improve furfural purity and energy efficiency. Scaling this process to industrial applications could significantly contribute to meeting the growing demand for bio-renewable chemicals, thus fostering a sustainable chemical industry. The utilization of Aspen Plus to simulate the efficiency of solvent recovery and to assess large-scale applicability is recommended. Purification of the extracted furfural by fractional distillation appears beneficial, although only when necessary.

Authors' contributions

Abdulhalim Musa Abubakar conceived and supervised the study,

Iyisikwe Tanimu Umar contributed to experimental design and data collection,

Abass-Giwa Muhammed Akintunde handled data analysis and interpretation,

Muhammad Jimada Aliyu provided technical validation and review,

Marwea Al-Hedrewy offered international collaboration and critical insights, and

Uday Raheja assisted in manuscript writing and editing.

REFERENCES

- Rachamontree P., Douzou T., Cheenkachorn K., Sriariyanun M., Rattanaporn K. Furfural: A sustainable platform chemical and fuel. *Appl. Sci. Eng. Prog.* 2020;13(1):3–10. <https://doi.org/10.14416/j.asep.2020.01.003>
- Win D.T. Furfural–Gold from garbage. *Assumpt. Univ. J. Technol. (AU J.T.)*. 2005;8(4):185–190. Available: <https://www.thaiscience.info/Journals/Article/AUJT/10290551.pdf>. Accessed January 5, 2025.
- Nagaraju T.V., Rao M.V., Sunil B.M., Chaudhary B. Furfural-extracted corncob ash: A new geomaterial for sustainable construction. In: Hazarika H., Haigh S.K., Chaudhary B., Murai M., Manandhar S. (Eds.). *Sustainable Construction Resources in Geotechnical Engineering (IC-CREST 2023). Lecture Notes in Civil Engineering*. Singapore: Springer, 2024. V. 448. P. 155–162. https://doi.org/10.1007/978-981-99-9227-0_15

4. Kabbour M., Luque R. Furfural as a platform chemical: from production to applications. In: *Recent Advances in Development of Platform Chemicals*. Elsevier B.V.; 2020. Ch. 10. P. 283–297. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64307-0.00010-X>
5. Madloom A.A., Jabbar S.M., Kadhim N.J. Furfural production based cellulosic garbage. *Plant Arch.* 2019;19(2):345–350. Available: [https://www.plantarchives.org/SPL%20ISSUE%20SUPP%202,2019/63%20\(345-350\).pdf](https://www.plantarchives.org/SPL%20ISSUE%20SUPP%202,2019/63%20(345-350).pdf). Accessed January 5, 2025.
6. Garcia-Dominguez M.T., Garcia-Dominguez J.C., Lopez F., De Diego C.M., Diaz M.J. Maximizing furfural concentration from wheat straw and Eucalyptus globulus by nonisothermal autohydrolysis. *Environ. Prog. Sustain. Energy.* 2015;34(K):1236–1242. <https://doi.org/10.1002/ep.12099>
7. Yong T.L.-K., Mohamad N., Yusof N.N.M. Furfural production from oil palm biomass using a biomass-derived supercritical ethanol solvent and formic acid catalyst. *Procedia Eng.* 2016;148:392–400. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2016.06.495>
8. Eseyin A.E., Steele P.H. An overview of the applications of furfural and its derivatives. *Int. J. Adv. Chem.* 2015;3(2): 42–47. <https://doi.org/10.14419/ijac.v3i2.5048>
9. Brazdauskas P., Puke M., Vedernikovs N., Kruma I. Influence of biomass pretreatment process time on furfural extraction from birch wood. *Environ. Clim. Technol.* 2013;11:5–11. <https://doi.org/10.2478/rtuct-2013-0001>
10. Gebre H., Fisha K., Kindeya T., Gebremicha T. Synthesis of furfural from bagasse. *Int. Lett. Chem. Phys. Astron.* 2015;57:72–84. <https://doi.org/10.56431/p-5301hc>, <https://doi.org/10.18052/www.scipress.com/ILCPA.57.72>
11. Yahyazadeh A. Extraction and investigation of furfural in tea leaves and comparing with furfural in rice hull. *J. Pharm. Res.* 2011;4(12):4338–4339. Available: <https://www.jpronline.info>. Accessed January 5, 2025.
12. Croker J.R. *The Production of Furfural from Agricultural Waste in Australia*: Masters Thesis. Degree of Master of Science in Food Technology. School of Food Technology, University of New South Wales. 1983. 139 p. <https://doi.org/10.26190/unsworks/5665>
13. Clauser N.M., Area M.C., Felissia F.E., Vallejos M.E. Techno-economic assessment of carbonylic acids, furfural, and pellet production in a pine sawdust biorefinery. *Biofuels Bioprod. Biorefining.* 2018;12(6):997–1012. <https://doi.org/10.1002/bbb.1915>
14. Luo A.Y., Li Z., Li X., *et al.* The production of furfural directly from hemicellulose in lignocellulosic biomass: A review. *Catal. Today.* 2018;319:14–24. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.06.042>
15. Gürbüz E.I., Gallo J.M.R., Alonso D.M., Wettstein S.G., Lim W.Y., Dumesic J.A. Conversion of hemicellulose into furfural using solid acid catalysts in γ -Valerolactone. *Angew. Chem. Int. Ed. Zuschriften.* 2013;52(4):1270–1274. <https://doi.org/10.1002/anie.201207334>
16. Agirrezabal-Telleria I., Gandarias I., Arias P.L. Production of furfural from pentosan-rich biomass: Analysis of process parameters during simultaneous furfural stripping. *Bioresour. Technol.* 2013;143:258–264. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.05.082>
17. Nunez F., Sumoza D., Garcia F., Rosales C., Jhonny J.M.B. Recovery and characterization of furfural obtained from rice husk. *Ciencia en Revoluc.* 2021;7(22):121–127. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6429799>
18. Riera F.A., Alvarez R., Coca J. Production of furfural by acid hydrolysis of corncobs. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 1991;50(2):149–155. <https://doi.org/10.1002/jctb.280500202>
19. Peleteiro S., Rivas S., Alonso J.L., Santos V., Parajó J.C. Furfural production using ionic liquids: A review. *Bioresour. Technol.* 2016;202:181–191. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.12.017>
20. Zhao Y., Xu H., Wang K., *et al.* Enhanced furfural production from biomass and its derived carbohydrates in renewable butanone–water solvent system. *Sustain. Energy Fuels.* 2019;3(11):3208–3218. <https://doi.org/10.1039/C9SE00459A>
21. Mao L., Zhang L., Gao N., Li A. FeCl₃ and acetic acid co-catalyzed hydrolysis of corncob for improving furfural production and lignin removal from residue. *Bioresour. Technol.* 2012;123: 324–331. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.07.058>
22. Li X.-K., Fang Z., Luo J., Su T.-C. Co-production of furfural and easily hydrolysable residue from sugarcane bagasse in MTHF/aqueous biphasic system: influence of acid species, NaCl addition and MTHF. *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2016;4(10):5804–5813. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b01847>
23. Martín M., Grossmann I.E. Optimal production of furfural and DMF from algae and switchgrass. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2016;55(12):3192–3202. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.5b03038>
24. Bhaumik P., Dhepe P.L. Exceptionally high yields of furfural from assorted raw biomass over solid acids. *RSC Adv.* 2014;4(50):26215–26221. <https://doi.org/10.1039/c4ra04119d>
25. Ji H., Chen L., Zhu J., Gleisner R., Zhang X. Reaction kinetics based optimization of furfural production from corncob using a fully recyclable solid acid. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2016;55(43):11253–11259. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.6b03243>
26. Chen H., Qin L., Yu B. Furfural production from steam explosion liquor of rice straw by solid acid catalysts (HZSM-5). *Biomass and Bioenergy.* 2014;73:77–83. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2014.12.013>
27. Gallo J.M.R., Alonso D.M., Mellmer M.A., Yeap J.H., Wong H.C., Dumesic J.A. Production of furfural from lignocellulosic biomass using beta zeolite and biomass-derived solvent. *Top Catal.* 2013;56(18–20):1774–1781. <https://doi.org/10.1007/s11244-013-0113-3>
28. Liu F., Boissou F., Vignault A., *et al.* Conversion of wheat straw to furfural and levulinic acid in a concentrated aqueous solution of betaine hydrochloride. *RSC Adv.* 2014; 4(55):28836–28841. <https://doi.org/10.1039/C4RA03878A>
29. Delbecq F., Wang Y., Len C. Conversion of xylose, xylan and rice husk into furfural via betaine and formic acid mixture as novel homogeneous catalyst in biphasic system by microwave-assisted dehydration. *J. Mol. Catal. A Chem.* 2016;423: 520–525. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2016.07.003>
30. Liu H., Hu H., Baktash M.M., Jahan M.S., Ahsan L., Ni Y. Kinetics of furfural production from pre-hydrolysis liquor (PHL) of a kraft-based hardwood dissolving pulp production process. *Biomass and Bioenergy.* 2014;66: 320–327. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2014.02.003>
31. Kim E.S., Liu S., Abu-Omar M.M., Mosier N.S. Selective conversion of biomass hemicellulose to furfural using maleic acid with microwave heating. *Energy Fuels.* 2012; 26(2):1298–1304. <https://doi.org/10.1021/ef2014106>
32. Yemis O., Mazza G. Optimization of furfural and 5-hydroxymethylfurfural production from wheat straw by a microwave-assisted process. *Bioresour. Technol.* 2012;109: 215–223. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.01.031>
33. Mandalika A.S., Runge T.M. Improved method of producing furfural from biomass. In: *Conf. Dallas, Texas, July 29 – August 1, 2012.* 2012. 121337810. <http://doi.org/10.13031/2013.41836>

34. Montanã D., Salvadã J., Torras C., Farriol X. High-temperature dilute-acid hydrolysis of olive stones for furfural production. *Biomass and Bioenergy*. 2002;22(4): 295–304. [https://doi.org/10.1016/S0961-9534\(02\)00007-7](https://doi.org/10.1016/S0961-9534(02)00007-7)
35. Weidener D., Leitner W., De Maria P.D., Klose H., Grande P.M. Lignocellulose fractionation using recyclable phosphoric acid: Lignin, cellulose and furfural production. *ChemSusChem*. 2020;14(3):909–916. <https://doi.org/10.1002/cssc.202002383>
36. Sanchez V., Dafinov A., Salagre P., Llorca J., Cesteros Y. Microwave-assisted furfural production using hectorites and fluorohectorites as catalysts. *Catalysts*. 2019;9(9):706. <https://doi.org/10.3390/catal9090706>
37. Fan B., Kong L., He Y. Highly efficient production of furfural from corn cob by barley hull biochar-based solid acid in cyclopentyl methyl ether–water system. *Catalysts*. 2024;14(9):583. <https://doi.org/10.3390/catal14090583>
38. Bao Y., Du Z., Liu X., et al. Furfural production from lignocellulosic biomass: one-step and two-step strategies and techno-economic evaluation. *Green Chem*. 2024;26(11): 6318–6338. <https://doi.org/10.1039/D4GC00883A>
39. Zhao Y., Lu K., Xu H., Zhu L., Wang S. A critical review of recent advances in the production of furfural and 5-hydroxymethylfurfural from lignocellulosic biomass through homogeneous catalytic hydrothermal conversion. *Renew. Sustain. Energy Rev*. 2021;139:110706. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.110706>
40. Zhang T., Li W., Xiao H., Jin Y., Wu S. Recent progress in direct production of furfural from lignocellulosic residues and hemicellulose. *Bioresour. Technol*. 2022;354:127126. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.127126>
41. Yong K.J., Wu T.Y., Lee C.B.T.L., et al. Furfural production from biomass residues: Current technologies, challenges and future prospects. *Biomass and Bioenergy*. 2022;161:106458. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2022.106458>
42. Muryanto M., Sudiyani Y., Harahap A.F.P., Gozan M. Furfural and derivatives from bagasse and corn cob. In: Abd-Aziz S., Gozan M., Ibrahim M.F., Phang L.-Y. (Eds.). *Chemical Substitutes from Agricultural and Industrial By-Products: Bioconversion, Bioprocessing, and Biorefining*. 2023. Ch. 14. P. 279–300. <https://doi.org/10.1002/9783527841141.ch14>
43. Lee C.B.T.L. and Wu T.Y. A review on solvent systems for furfural production from lignocellulosic biomass. *Renew. Sustain. Energy Rev*. 2020;137:110172. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2020.110172>
44. Zhang X., Zhu P., Li Q., Xia H. Recent advances in the catalytic conversion of biomass to furfural in deep eutectic solvents. *Front. Chem*. 2022;10:911674. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.911674>
45. Mohamad N., Abd-Talib N., Yong T.-L.K. Furfural production from oil palm frond (OPF) under subcritical ethanol conditions. *Mater. Today Proc*. 2020;31(Part 1):116–121. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.01.256>
46. Raman J.K. and Gnansounou E. Furfural production from empty fruit bunch—A biorefinery approach. *Ind. Crops Prod*. 2015;69:371–377. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.02.063>
47. Qatrunnada A., Muryanto M., Darmawan M.A., Gozan M. Optimization of furfural liquid-liquid extraction from oil palm empty fruit bunch hydrolysate solution with solvent variations. *AIP Conf. Proc*. 2024;3080(1):050002. (*The 15th Asian Congress on Biotechnology in conjunction with the 7th International Symposium on Biomedical Engineering (ACB-ISBE 2022)*). <https://doi.org/10.1063/5.0198973>
48. Othman N.E.A., Abd Aziz A., Wan Hassan W.H., Jailani N.F., Abd Hamid F., Abdul Wahab N. Production of furfural from oil palm fibres. *J. Oil Palm Res*. 2020;33(3): 473–481. Available: <http://jopr.mpob.gov.my/>. Accessed January 5, 2025.
49. Tareen A.K., Punsuvon V., Parakulsuksatid P. Conversion of steam exploded hydrolyzate of oil palm trunk to furfural by using sulfuric acid, solid acid, and base catalysts in one pot. *Energy Sources, Part A: Recover. Util. Environ. Eff*. 2020;46(1): 6126–6137. <https://doi.org/10.1080/15567036.2020.1741733>
50. García-Domínguez M.T., García-Domínguez J.C., Feria M.J., Gómez-Lozano D.M., López F., Díaz M.J. Furfural production from *Eucalyptus globulus*: Optimizing by using neural fuzzy models. *Chem. Eng. J*. 2013;221:185–192. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.01.099>
51. López F., et al. Optimization of furfural production by acid hydrolysis of *Eucalyptus globulus* in two stages. *Chem. Eng. J*. 2014;240:195–201. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.11.073>
52. Padilla-Rascón C., Romero-García J.M., Ruiz E., Romero I., Castro E. Microwave-assisted production of furfural from the hemicellulosic fraction of olive stones. *Process Saf. Environ. Prot*. 2021;152:630–640. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2021.06.035>
53. Rivas S., Vila C., Santos V., Parajó J.C. Furfural production from birch hemicelluloses by two-step processing: a potential technology for biorefineries. *Holzforschung*. 2016;70(10): 901–910. <https://doi.org/10.1515/hf-2015-0255>
54. Brazdauskas P., Puke M., Vedernikovs N., Irçna K. The effect of catalyst amount on the production of furfural and acetic acid from birch wood in a biomass pretreatment process. *Baltic Forestry*. 2014;20(1):106–114. Available: <https://ortus.rtu.lv/science/en/publications/18956>. Accessed January 5, 2025.
55. Brazdauskas P., Vedernikovs N., Puke M., Kruma I. Effect of the acid hydrolysis temperature on the conversion of birch wood hemicelluloses into furfural. *Key Eng. Mater*. 2014;604: 245–248. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.604.245>
56. García M.T., Zamudio M.A.M., Loaiza J.M., et al. Characterization and use of southern cattail for biorefining-based production of furfural. *Biomass Convers. Bioref*. 2019;9:333–339. <https://doi.org/10.1007/s13399-018-0355-1>
57. Kazemi M., Zand-Monfared M.R. Furfural production from pistachio green hulls as agricultural residues. *J. Appl. Chem. Res*. 2010;3(12):19–24. Available: <http://www.sid.ir/>. URL: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=a614365d06f93de64cb2c2345fe3855f7824b198>. Accessed January 5, 2025.
58. Yue Z., Sun L.-L., Sun S.-N., Cao X.-F., Wen J.-L., Zhu M.-Q. Structure of corn bran hemicelluloses isolated with aqueous ethanol solutions and their potential to produce furfural. *Carbohydr. Polym*. 2022;288:119420. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119420>
59. Mao L., Zhang L., Gao N., Li A. Seawater based furfural production via corn cob hydrolysis catalyzed by FeCl₃ in acetic acid steam. *Green Chem*. 2013;15(3):727–737. <https://doi.org/10.1039/C2GC36346A>
60. Barbosa B.M., Colodette J.L., Junior D.L., Gomes F.J.B., Martino D.C. Preliminary studies on furfural production from lignocellulosics. *J. Wood Chem. Technol*. 2014;34(3):37–41. <https://doi.org/10.1080/02773813.2013.844167>
61. Soludongwe S.M. Co-production of furfural and wood composite products from bio-based processing residues: Thesis for Degree of Master of Agricultural Sciences. Faculty of AgriSciences, Stellenbosch University. 2020. Available: <https://scholar.sun.ac.za>. Accessed January 5, 2025.

62. Bariani M., Boix E., Cassella F., Cabrera M.N. Furfural production from rice husks within a biorefinery framework. *Biomass Convers. Bioref.* 2021;11:781–794. <https://doi.org/10.1007/s13399-020-00810-1>
63. Sashikala M., Ong H.K. Synthesis and identification of furfural from rice straw. *J. Trop. Agric. Food Sci.* 2007;35(1):165–172. Available: <https://jtafs.mardi.gov.my/jtafs/35-1/Furfural.pdf>. Accessed January 5, 2025.
64. Sashikala M., Ong H.K. Synthesis, identification and evaluation of furfural from rice straw. *J. Trop. Agric. Food Sci.* 2009;37(1):95–101. Available: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20113329392>. Accessed January 5, 2025.
65. Singh A., Das K., Sharmab D.K. Production of xylose, furfural, fermentable sugars and ethanol from agricultural residues. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 1984;34(2):51–61. <https://doi.org/10.1002/jctb.5040340203>
66. Uppal S.K., Gupta R., Dhillon R.S., Bhatia S. Potential of sugarcane bagasse for production of furfural and its derivatives. *Sugar Tech.* 2009;10(4):298–301. <http://doi.org/10.1007/s12355-008-0053-6>
67. Uppal S.K., Kaur R. Hemicellulosic furfural production from sugarcane bagasse using different acids. *Sugar Tech.* 2011;13(2):166–169. <https://doi.org/10.1007/s12355-011-0081-5>
68. Wang Q., Zhuang X., Wang W., Tan X., Yu Q., Qi W. Rapid and simultaneous production of furfural and cellulose-rich residue from sugarcane bagasse using a pressurized phosphoric acid-acetone-water system. *Chem. Eng. J.* 2017;334:698–706. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.10.089>
69. Gomes G.R., Scopel E., Breikreitz M.C., Rezende C.A., Pastre J.C. Valorization of sugarcane bagasse C5-fraction by furfural production mediated by renewable glycine-based ionic liquid. *Ind. Crops Prod.* 2022;191(Part A):115940. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115940>
70. Ji H., Zhu J.Y., Gleisner R. Integrated production of furfural and levulinic acid from corncob in a one-pot batch reaction incorporating distillation using step temperature profiling. *RSC Adv.* 2017;7(73):46208–46214. <https://doi.org/10.1039/c7ra08818c>
71. Ren J., Wang W., Yan Y., Deng A., Chen Q., Zhao L. Microwave-assisted hydrothermal treatment of corncob using tin(IV) chloride as catalyst for furfural production. *Cellulose.* 2016;23(3):1649–1661. <https://doi.org/10.1007/s10570-016-0898-x>
72. Wang Q., *et al.* Production of furfural with high yields from corncob under extremely low water/solid ratios. *Renew. Energy.* 2019;144:139–146. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2018.07.095>
73. Bu L., Tang Y., Gao Y., Jian H., Jiang J. Comparative characterization of milled wood lignin from furfural residues and corncob. *Chem. Eng. J.* 2011;175:176–184. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.09.091>
74. Castro G.A.D., Batista R.C., De Sousa R. de C.S., Carneiro A. de C.O., Fernandes S.A. Green synthesis of furfural from xylose and corn cob biomass. *React. Chem. Eng.* 2023;8(8):1969–1980. <https://doi.org/10.1039/D3RE00017F>
75. Chen Z., Reznicek W.D., Wan C. Aqueous choline chloride: A novel solvent for switchgrass fractionation and subsequent hemicellulose conversion into furfural. *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2018;6(8):6910–6919. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b00728>
76. Lee C.B.T.L., Wu T.Y., Cheng C.K., Siow L.F., Chew I.M.L. Nonsevere furfural production using ultrasonicated oil palm fronds and aqueous choline chloride-oxalic acid. *Ind. Crops Prod.* 2021;166:113397. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113397>
77. Eifert T., Liao M.A. Process analytical technology (PAT) applied to biomass valorisation: a kinetic study on the multiphase dehydration of xylose to furfural. *React. Chem. Eng.* 2016;1(5):521–532. <https://doi.org/10.1039/C6RE00082G>
78. Scapin E., Rambo M.K.D., Viana G.C.C., *et al.* Sustainable production of furfural and 5-hydroxymethylfurfural from rice husks and soybean peel by using ionic liquid. *Food Sci. Technol.* 2020;40(Suppl. 1):83–87. <https://doi.org/10.1590/fst.04419>
79. Lin K.-H., Huang M.-H., Chang A.C.-C. Liquid phase reforming of rice straw for furfural production. *Int. J. Hydrogen Energy.* 2013;38(35):15794–15800. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2013.06.088>
80. Dussan K., Girisuta B., Haverty D., Leahy J.J., Hayes M.H.B. Kinetics of levulinic acid and furfural production from *Miscanthus x giganteus*. *Bioresour. Technol.* 2013;149:216–224. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.09.006>
81. Al Rashdi S., Al Balushi A., Patil G. Optimized extraction of furfural from omani date palm seeds: A comparative study of soxhlet and distillation techniques. *Multidiscip. Sci. J.* 2025;7:e2025005. <https://doi.org/10.31893/multiscience.2025005>
82. Al-Rahbi B.S.N., Dwivedi P.B. Extraction and characterization of furfural from waste Omani date seeds. *Green Chem. Technol. Lett.* 2016;2(4):219–223. <https://doi.org/10.18510/gctl.2016.249>
83. Sweyggers N., Depuydt D.E.C., Vuure A.W.V., *et al.* Simultaneous production of 5-hydroxymethylfurfural and furfural from bamboo (*Phyllostachys nigra* 'Boryana') in a biphasic reaction system. *Chem. Eng. J.* 2020;386:123957. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123957>
84. Xia Q., Peng H., Zhang Y., *et al.* Microwave-assisted furfural production from xylose and bamboo hemicellulose in a biphasic medium. *Biomass Convers. Bioref.* 2021;13(9):7895–7907. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-01870-7>
85. Senila L., Miclean M., Senila M., Roman M., Roman C. New analysis method of furfural obtained from wood applying an autohydrolysis pretreatment. *Rom. Biotechnol. Lett.* 2013;18(1):7947–7955. Available: [https://www.biotechgen.eu/RBL/8 Senila.pdf](https://www.biotechgen.eu/RBL/8%20Senila.pdf). Accessed January 5, 2025.
86. Gao H., Liu H., Pang B., *et al.* Production of furfural from waste aqueous hemicellulose solution of hardwood over ZSM-5 zeolite. *Bioresour. Technol.* 2014;172:453–456. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.09.026>
87. Liu H., Hu H., Jahan M.S., Ni Y. Furfural formation from the pre-hydrolysis liquor of a hardwood kraft-based dissolving pulp production process. *Bioresour. Technol.* 2013;131:315–320. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.12.158>
88. Ntimani R.N., Farzad S., Görgens J.F. Furfural production from sugarcane bagasse along with co-production of ethanol from furfural residues. *Biomass Convers. Bioref.* 2021;12:5257–5267. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-01313-3>
89. Rivera-Cedillo E.E., González-Chávez M.M., Handy B.E., Quintana-Olivera M.F., López-Mercado J., Cárdenas-Galindo M. Acid-catalyzed transformation of orange waste into furfural: the effect of pectin degree of esterification. *Bioresour. Bioprocess.* 2024;11:52. <https://doi.org/10.1186/s40643-024-00768-2>
90. Sattar M.A., Chakraborty A.K., Al-Reza S.M., Islam S. Extraction and estimation of furfural from decorative plants grown in Bangladesh. *Bangladesh J. Sci. Ind. Res.* 2007;42(4):495–498. <https://doi.org/10.3329/bjsir.v42i4.759>
91. Iriany I., Taslim T., Bani O., Pratama A.J. Potential of lime as a green catalyst in the manufacture of furfural from *Mikania micrantha*. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ.* 2021;713(1):012038. <http://doi.org/10.1088/1755-1315/713/1/012038>

92. Uy J.R., Careo N.D., Llerena D., Barajas J.R. Optimization of furfural extraction from *Theobroma cacao* wastes using response surface methodology. *MATEC Web Conf. (RSCE 2018)*. 2019;268(4):06010. <https://doi.org/10.1051/MATECONF/201926806010>
93. Huang L., Peng H., Xiao Z., et al. Production of furfural and 5-hydroxymethyl furfural from *Camellia oleifera* fruit shell in [Bmim]HSO₄/H₂O/1,4-dioxane biphasic medium. *Ind. Crops Prod.* 2022;184(18):15006. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115006>
94. Liu L., Chang H.-M., Jameel H., Park S. Furfural production from biomass pretreatment hydrolysate using vapor-releasing reactor system. *Bioresour. Technol.* 2018;252:165–171. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.01.006>
95. Stamigna C., Chiaretti D., Chiaretti E., Prosin P.P. Oil and furfural recovery from *Brassica carinata*. *Biomass and Bioenergy*. 2012;39:478–483. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2011.12.024>
96. Gong L., Zha J., Pan L., Ma C., He Y.-C. Highly efficient conversion of sunflower stalk-hydrolysate to furfural by sunflower stalk residue-derived carbonaceous solid acid in deep eutectic solvent/organic solvent system. *Bioresour. Technol.* 2022;351:126945. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.126945>
97. Zha J., Fan B., He J., He Y.-C., Ma C. Valorization of biomass to furfural by chestnut shell-based solid acid in methyl isobutyl ketone–water–sodium chloride system. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2022;194:2021–2035. <https://doi.org/10.1007/s12010-021-03733-3>
98. Yue Z., Sun L.-L., Wen J.-L., Yao S.-Q., Sun S.-N., Cao X.-F. Simultaneous production of furfural, lignin and cellulose-rich residue from by CHCl₃/1,2-propanediol/MIBK biphasic system pretreatment. *Int. J. Biol. Macromol.* 2024;271(Part 1):133522. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133522>
99. Adebayo A.J., Ogunjobi J.K., Oluwasina O.O., Lajide L. Comparative production and optimisation of furfural and furfuryl alcohol from agricultural wastes. *Chem. Africa*. 2023;6:2401–2417. <https://doi.org/10.1007/s42250-023-00594-7>
100. Dutta S., De S., Saha B., Alam I. Advances in conversion of hemicellulosic biomass to furfural and upgrading to biofuels. *Catal. Sci. Technol.* 2012;2(10):2025–2036. <https://doi.org/10.1039/c2cy20235b>
101. Cai C.M., Zhang T., Kumar R., Wyman C.E. Integrated furfural production as a renewable fuel and chemical platform from lignocellulosic biomass. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2014;89(1):2–10. <https://doi.org/10.1002/jctb.4168>
102. Piñeiro-García A., González-Alatorre G., Vega-Díaz S.M., Pérez-Pérez M.C.I., Tristan F., Patiño-Herrera R. Reduced graphene oxide coating with high performance for the solid phase micro-extraction of furfural in espresso coffee. *J. Food Meas. Charact.* 2019;14(4):314–321. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00293-3>
103. Jung K., You S.K., Moon S., Lee U. Furfural from pine needle extract inhibits the growth of a plant pathogenic fungus, *Alternaria mali*. *Mycobiology*. 2018;35(1):39–43. <https://doi.org/10.4489/MYCO.2007.35.1.039>
104. Zhuang Y., Si Z., Pang S., Wu H., Zhang X., Qin P. Recent progress in pervaporation membranes for furfural recovery: A mini review. *J. Clean. Prod.* 2023;396:136481. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2023.136481>
105. Ambalkar V.U., Talib M.I. Synthesis of furfural from lignocellulosic biomass as agricultural residues: A review. *Int. J. Eng. Sci.* 2012;1(1):30–36. Available: <http://www.theijes.com/papers/v1-i1/G011030036.pdf>. Accessed January 5, 2025.
106. Hidajati N. The treatment of the corn-knob as a raw material for making furfural. *J. Ilmu Dasar*. 2007;8(1):45–53. Available: <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JID/article/view/129>. Accessed January 5, 2025.
107. Nsubuga H., Basheer C., Al-Muallem H.A.S., Kalanthoden A.N. Isolation, characterization and evaluation of photochemical potential of rice husk-based furfural via continuous flow reactor. *J. Environ. Chem. Eng.* 2016;4(1):857–863. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2015.12.026>
108. Li Q., Ma C.-L., Zhang P.-Q., Li Y.-Y., Zhu X., He Y.-C. Effective conversion of sugarcane bagasse to furfural by coconut shell activated carbon-based solid acid for enhancing whole-cell biosynthesis of furfurylamine. *Ind. Crop. Prod.* 2020;160:113169. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.113169>
109. Sherif N., Gadalla M., Kamel D. Acid-hydrolysed furfural production from rice straw bio-waste: Process synthesis, simulation, and optimisation. *South African J. Chem. Eng.* 2021;38:34–40. <https://doi.org/10.1016/j.sajce.2021.08.002>
110. Contreras-Zarazúa G., Martin-Martin M., Sanchez-Ramirez E., Segovia-Hernandez J.G. Furfural production from agricultural residues using different intensified separation and pretreatment alternatives. Economic and environmental assessment. *Chem. Eng. Process. Intensif.* 2021;171:108569. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2021.108569>
111. Li X., Liu Q., Luo C., Gu X., Lu L., Lu X. Kinetics of furfural production from corn cob in γ -Valerolactone using dilute sulfuric acid as catalyst. *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2017;5(10):8587–8593. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b00950>
112. Xiang Z., Runge T. Co-production of feed and furfural from dried distillers' grains to improve corn ethanol profitability. *Ind. Crop. Prod.* 2014;55:207–216. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.02.025>
113. Ye L., Han Y., Wang X., Lu X., Qi X., Yu H. Recent progress in furfural production from hemicellulose and its derivatives: Conversion mechanism, catalytic system, solvent selection. *Mol. Catal.* 2021;515:111899. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111899>
114. Cousin E., Namhaed K., Pères Y., et al. Towards efficient and greener processes for furfural production from biomass: A review of the recent trends. *Sci. Total Environ.* 2022;847:157599. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157599>
115. Iroha N.B., Akaranta O., James A.O. Red onion skin extract-furfural resin as corrosion inhibitor for aluminium in acid medium. *Der Chem. Sin.* 2012;3(4):995–1001. Available: <http://www.pelagiaresearchlibrary.com/der-chemica-sinica/vol3-iss4/DCS-2012-3-4-995-1001.pdf>. Accessed January 5, 2025.
116. Nie Y., Hou Q., Li W., Bai C., Bai X., Ju M. Efficient synthesis of furfural from biomass using SnCl₄ as catalyst in ionic liquid. *Molecules*. 2019;24(3):594. <https://doi.org/10.3390/molecules24030594>
117. LaForge F.B. The production of furfural by the action of superheated water on aqueous corncob extract. *J. Ind. Eng. Chem.* 2000;13(11):1024–1025. <https://doi.org/10.1021/ie50143a029>
118. Li H., Dai Q., Ren J., et al. Effect of structural characteristics of corncob hemicelluloses fractionated by graded ethanol precipitation on furfural production. *Carbohydr. Polym.* 2016;136:203–209. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.09.045>
119. Edumujeze D., Fournier-Salaün M.-C., Leveneur S. Production of furfural: From kinetics to process assessment. *Fuel*. 2025;381(Part B):133423. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2024.133423>

120. Mazar A., Jemaa N., Al Dajani W.W., Marinova M., Perrier M. Furfural production from a pre-hydrolysate generated using aspen and maple chips. *Biomass and Bioenergy*. 2017;104: 8–16. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2017.05.016>
121. Noda T., Takahata Y., Sato T. Sugar composition of cell wall material from sweet potatoes differing in stages of development, tissue zone and variety. *Oyo Toshitsu Kagaku*. 1994;41(3):311–316. Available: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jag1994/41/3/41_3_311/_pdf. Accessed January 5, 2025.
122. Dias A.S., Lima S., Pillinger M., Valente A.A. Furfural and furfural-based industrial chemicals. In: Pignataro B. (Ed.). *Ideas in Chemistry and Molecular Sciences: Advances in Synthetic Chemistry. Part III. Chemical Reactions, Sustainable Processes, and Environment*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2010. Ch. 8. P. 165–185. <https://doi.org/10.1002/9783527630554.ch8>
123. Xu W., Zhang S., Lu J., Cai Q. Furfural production from corncobs using Thiourea as additive. *Environ. Prog. Sustain. Energy*. 2017;36(3):690–695. <https://doi.org/10.1002/ep.12489>
124. Jorqueira D.S.S., de Lima L.F., Maya S.F., *et al.* Critical review of furfural and furfuryl alcohol production: Past, present, and future on heterogeneous catalysis. *Appl. Catal. A: Gen.* 2023;665:119360. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2023.119360>

About the Authors

Abdulhalim Musa Abubakar, Master (Eng.), Lecturer, Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Modibbo Adama University, P.M.B. 2076, Yola, Adamawa State, Nigeria). E-mail: abdulhalim@mau.edu.ng. Scopus Author ID 58150539400, <https://orcid.org/0000-0002-1304-3515>

Iyisikwe Tanimu Umar, Bachelor (Eng.), Undergraduate Student, Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Modibbo Adama Federal University of Technology (P.M.B. 2076, Yola, Adamawa State, Nigeria). E-mail: iyisikwetanimu@gmail.com.

Abass-Giwa Muhammed Akintunde, Bachelor (Eng.), Undergraduate Student, Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, University of Maiduguri (P.M.B. 1069, Bama Road, Maiduguri, Borno State, Nigeria). E-mail: akintundemuhammedabass-giwa@unimaid.edu.ng. <https://orcid.org/0009-0003-3047-3116>

Muhammad Jimada Aliyu, Bachelor (Eng.), Graduate Trainee Engineer, Chemical Engineering Department, School of Infrastructure, Process Engineering and Technology, Federal University of Technology (P.M.B. 65, Minna, Niger State, Nigeria). E-mail: ajimada.m1600354@st.futminna.edu.ng. <https://orcid.org/0009-0006-0592-8985>

Marwea Al-Hedrewy, PhD., Associate Professor, College of Technical Engineering, the Islamic University, Najaf, Iraq; College of Technical Engineering, the Islamic University of Al Diwaniyah, Al Diwaniyah, Iraq. E-mail: mereng@iunajaf.edu.iq. Scopus Author ID 59331742300, <https://orcid.org/0009-0008-7371-6364>

Uday Raheja, Bachelor (Eng.), Student, Center for Research Impact & Outcome, Chitkara University Institute of Engineering and Technology (CUIET), Chitkara University (140401, Rajpura, Punjab, India). E-mail: uday_raheja@outlook.com. <https://orcid.org/0009-0000-6546-279X>

*The text was submitted by the authors in English
and edited for English language and spelling by Thomas A. Beavitt*

Химия и технология органических веществ
Chemistry and technology of organic substances

УДК 547.841+547.836.1

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-474-482>

EDN PIYYFN



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Синтез и свойства циклических ацеталей кетона Валлаха

Б.В. Важенин, А.А. Голованов, Ю.Г. Борисова✉, Г.З. Раскильдина, С.С. Злотский

Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, 450064 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

Аннотация

Цели. Конденсацией 2-(циклогексен-1-ил)циклогексанола (кетона Валлаха) с 1,2-, 1,3-диолами и 1,2-этандитиолом получить соответствующие циклогексенильные производные 1,4-диоксаспиро[4.5]декана, 1,5-диоксаспиро[5.5]ундекана и 1,4-дитиаспиро[4.5]декана; определить длительность реакции и температуру проведения процесса, при которых достигается максимально возможный выход целевых циклических производных 2-(циклогексен-1-ил)циклогексанола и оценить антикоррозионные свойства полученных ацеталей в кислой среде; на примере 1,4-диоксаспиро[4.5]декана осуществить дихлоркарбенирование и установить строение полученных изомеров.

Методы. Целевые соединения, такие как циклические ацетали, были получены классическим способом органического синтеза — конденсацией 2-(циклогексен-1-ил)циклогексанола (кетона Валлаха) с 1,2-, 1,3-диолами и 1,2-этандитиолом. Для определения качественного и количественного состава реакционных масс были использованы следующие методы анализа: газожидкостная хроматография (хроматограф Кристаллюкс-4000М с пламенно-ионизационным детектором, капиллярной колонкой 25 м × 0.33 мм, содержащей 100%-й полидиметилсилоксан в качестве неподвижной фазы 0.5 μm), спектроскопия ядерного магнитного резонанса (прибор «BrukerAM-500» с рабочими частотами 500 и 125 МГц) и элементный микроанализ (метод экспресс-гравиметрии; хлор и серу определяли методом Шёнигера).

Результаты. В условиях термического нагрева кетона Валлаха с 1,2-, 1,3-диолами и 1,2-этандитиолом получены 1,4-диоксаспиро[4.5]декан, 1,5-диоксаспиро[5.5]ундекан и 1,4-дитиаспиро[4.5]декан с выходом 95%. Установлено, что 5,5-диметилдиоксановое производное обладает умеренным ингибирующим эффектом по отношению к кислотной коррозии углеродистой стали Ст20 при температуре 60°C. Определено, что дихлоркарбенирование 1,4-диоксаспиро[4.5]декана протекает с образованием смеси двух диастереомеров (соотношение 1 : 2), о чем свидетельствуют удвоенные сигналы атомов углерода в углеродном спектре.

Выводы. 2-(Циклогексен-1-ил)циклогексанол **1** конденсируется с 1,2-, 1,3-диолами и этандитиолом с образованием соответствующих спироциклических производных с высокими выходами. Показано, что 1,4-диоксаспиро[4.5]декан вступает в реакцию дихлоркарбенирования в условиях реакции Макоши с образованием полициклического *гем*-дихлорциклопропана в виде смеси двух диастереомеров. Найдено, что 7-(циклогекс-1-ен-1-ил)-3,3-диметил-1,5-диоксаспиро[5.5]ундекан способен тормозить коррозию стали в кислых средах.

Ключевые слова

кетон Валлаха, циклические ацетали, диолы, циклоконденсация, кислотный катализ, дихлоркарбенирование, антикоррозионная активность

Поступила: 16.11.2024

Доработана: 10.04.2025

Принята в печать: 05.09.2025

Для цитирования

Важенин Б.В., Голованов А.А., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез и свойства циклических ацеталей кетона Валлаха. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(5):474–482. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-474-482>

RESEARCH ARTICLE

Synthesis and properties of cyclic acetals of Wallach ketone

Bogdan V. Vazhenin, Alexander A. Golovanov, Yulianna G. Borisova✉, Gul'nara Z. Raskil'dina, Simon S. Zlotskii

Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, 450064 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

Abstract

Objectives. The work set out to obtain the corresponding cyclohexenyl derivatives of 1,4-dioxaspiro[4.5]decane, 1,5-dioxaspiro[5.5]undecane, and 1,4-dithiaspiro[4.5]decane by condensation of 2-(cyclohexen-1-yl)cyclohexanone (Wallach ketone) with 1,2-, 1,3-diols, and 1,2-ethanedithiol; to determine reaction duration and process temperature at which the maximum possible yield of the target cyclic derivatives of 2-(cyclohexen-1-yl)cyclohexanone is achieved; to evaluate the anticorrosive properties of the obtained acetals in an acidic medium; to carry out dichlorocarbenation using 1,4-dioxaspiro[4.5]decane as an example, and to establish the structure of the obtained isomers.

Methods. Target compounds including cyclic acetals were obtained by a classical organic synthesis method involving condensation of 2-(cyclohexen-1-yl)cyclohexanone (Wallach ketone) with 1,2-, 1,3-diols, and 1,2-ethanedithiol. The following analysis methods were used to determine the qualitative and quantitative composition of the reaction masses: gas-liquid chromatography (Crystallux-4000M chromatograph with a flame ionization detector, a 25 m × 0.33 mm capillary column containing 100% polydimethylsiloxane as a stationary phase 0.5 μm), nuclear magnetic resonance spectroscopy (BrukerAM-500 device with operating frequencies of 500 and 125 MHz), and elemental microanalysis (rapid gravimetry method). Chlorine and sulfur were determined by the Schöniger method.

Results. Under conditions of thermal heating of Wallach ketone with 1,2-, 1,3-diols, and 1,2-ethanedithiol, 1,4-dioxaspiro[4.5]decane, 1,5-dioxaspiro[5.5]undecane, and 1,4-dithiaspiro[4.5]decane were obtained with a yield of 95%. 5,5-Dimethyldioxane derivative was found to have a moderate inhibitory effect on acid corrosion of carbon steel St20 at a temperature of 60°C. Dichlorocarbenation of 1,4-dioxaspiro[4.5]decane was shown to occur with the formation of a mixture of two diastereomers (ratio is 1 : 2) as evidenced by doubled signals of carbon atoms in the carbon spectrum.

Conclusions. 2-(Cyclohexen-1-yl)cyclohexanone **1** condenses with 1,2-, 1,3-diols, and ethanedithiol to form the corresponding spirocyclic derivatives in high yields. It is shown that 1,4-dioxaspiro[4.5]decane undergoes dichlorocarbenation under Mąkosza reaction conditions to form polycyclic *gem*-dichlorocyclopropane as a mixture of two diastereomers. 7-(Cyclohex-1-en-1-yl)-3,3-dimethyl-1,5-dioxaspiro[5.5]undecane is confirmed to inhibit steel corrosion in acidic media.

Keywords

Wallach ketone, cyclic acetals, diols, cyclocondensation, acid catalysis, dichlorocarbenation, anti-corrosion activity

Submitted: 16.11.2024

Revised: 10.04.2025

Accepted: 05.09.2025

For citation

Vazhenin B.V., Golovanov A.A., Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. Synthesis and properties of cyclic acetals of Wallach ketone. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):474–482. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-474-482>

ВВЕДЕНИЕ

Линейные и циклические кетали широко используются в органической и медицинской химии [1, 2]. Так, кетали глицерина являются эффективными добавками к репеллентам [3], а диацетали диглицерола и дипентаэритрита предложены в качестве компонентов для полимерных материалов [4, 5]. В последние годы повышенное внимание исследователей привлекают кетали циклических кетонов, которые проявляют способность тормозить кислотную коррозию, снижать скорректированный диаметр пятна износа и выступать в качестве присадок к топливам и

маслам [6, 7]. Промышленный кетон — циклогексанон — используется в крупнотоннажном синтезе капролактама, полиамидов и адипиновой кислоты [8]. В ходе этих реакций в количестве 5–15% в качестве побочных продуктов образуются димеры и олигомеры циклогексанона [9, 10], среди которых основным соединением является 2-(циклогексен-1-ил)-циклогексанон — кетон Валлаха (**1**) [11]. В литературе описано получение на базе кетона **1** антималярийных [12] и антиревматоидных [9] соединений, а также компонентов реактивного топлива высокой плотности [10]. Сочетание бициклического фрагмента кетона **1** и циклоацетальной группы позволяет

создавать соединения, обладающие цитотоксичностью по отношению к опухолевым клеточным линиям [13], гербициды [14], топливные присадки [15, 16]. В этой связи целью данного исследования явилась разработка метода получения полициклических спироацеталей и спиритиоацеталей на основе 2-(циклогексен-1-ил)циклогексанона **1**.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ^1H и ^{13}C регистрировали в CDCl_3 (25°C) на приборе Avance-III HD (Bruker, США) при рабочих частотах 500 и 125 МГц для ядер ^1H и ^{13}C соответственно. Внутренним эталоном служили остаточные сигналы растворителя: δ_{H} 7.66, δ_{C} 77.0 м.д. для спектров ^1H и ^{13}C соответственно. Газохроматографический анализ реакционных смесей и выделенных соединений выполняли на хроматографе Кристаллюкс-4000М (НПФ «Мета-Хром», Россия) с пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой (25 м $\times$ 0.33 мм), содержащей

100%-й полидиметилсилоксан в качестве неподвижной фазы (0.5 μm). Элементный микроанализ выполняли методом экспресс-гравиметрии; хлор и серу определяли методом Шёнигера.

Кетон **1** получали согласно известной методике [17]. Коммерчески доступные диолы (Sigma-Aldrich, США) растворители и прочие реагенты использовали без дополнительной очистки.

Физические константы, данные элементного анализа и спектральные характеристики полученных соединений приведены в табл. 1 и 2, выходы — в табл. 3.

Общая методика получения 1,4-диоксаспиро[4.5]деканов **3a,c** и дитиаспиро[4.5]декана **3b**

Смесь 35.7 г (0.20 моль) кетона **1**, 0.3 моль соответствующего диола или этандитиола, 0.3 г (1.6 ммоль, 0.8 мол. %) TsOH H_2O и 100 мл бензола нагревали с насадкой Дина–Старка в течение промежутка времени, указанного в табл. 3, контролируя состав

Таблица 1. Физические константы, данные элементного анализа и спектры ЯМР ^1H соединений **3a–d** и **4a,b**

Table 1. Physical constants, elemental analysis data and ^1H NMR spectra of compounds **3a–d** and **4a,b**

№	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$ (мм рт. ст.) $T_{\text{бoil}}, ^\circ\text{C}$ (mm Hg)	Найдено, % Found, %		Брутто- формула Gross formula	Вычислено, % Calculated, %		Спектр ЯМР ^1H (500.00 МГц; δ , м.д.; J , Гц) ^1H NMR spectrum (500.00 MHz; δ , ppm; J , Hz)
		C	H		C	H	
3a	138–140 (2.0)	75.63	10.18	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$	75.63	9.97	5.47 (с, 1H), 3.87–3.69 (м, 4H), 2.06–1.88 (м, 5H), 1.67–1.59 (м, 4H), 1.56–1.34 (м, 7H), 1.22–1.12 (м, 1H) 5.47 (с, 1H), 3.87–3.69 (м, 4H), 2.06–1.88 (м, 5H), 1.67–1.59 (м, 4H), 1.56–1.34 (м, 7H), 1.22–1.12 (м, 1H)
3b ¹	151–152 (0.5)	66.01	9.09	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{S}_2$	66.09	8.72	5.72 (с, 1H), 3.24–3.13 (м, 4H), 2.24–2.16 (м, 4H), 2.06–1.93 (м, 3H), 1.77–1.33 (м, 4H), 1.62–1.48 (м, 5H), 1.31–1.20 (м, 1H) 5.72 (с, 1H), 3.24–3.13 (м, 4H), 2.24–2.16 (м, 4H), 2.06–1.93 (м, 3H), 1.77–1.33 (м, 4H), 1.62–1.48 (м, 5H), 1.31–1.20 (м, 1H)
3c	110–122 (0.4)	76.53	10.56	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$	76.23	10.24	5.44 (с, 1H), 4.04–3.98 (м, 1H), 3.88–3.71 (м, 3H), 2.76–2.70 (м, 1H), 2.25–2.16 (м, 1H), 2.06–1.87 (м, 6H), 1.79–1.50 (м, 6H), 1.43–1.20 (м, 4H), 1.06–0.98 (м, 1H) 5.44 (с, 1H), 4.04–3.98 (м, 1H), 3.88–3.71 (м, 3H), 2.76–2.70 (м, 1H), 2.25–2.16 (м, 1H), 2.06–1.87 (м, 6H), 1.79–1.50 (м, 6H), 1.43–1.20 (м, 4H), 1.06–0.98 (м, 1H)
3d	153–155 (0.6)	77.30	10.62	$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$	77.22	10.67	5.40 (с, 1H), 3.71–3.66 (м, 2H), 3.57–3.50 (м, 2H), 2.80–2.76 (м, 2H), 2.00–1.91 (м, 4H), 1.68–1.44 (м, 10H), 1.04 (с, 3H), 0.67 (с, 3H) 5.40 (с, 1H), 3.71–3.66 (м, 2H), 3.57–3.50 (м, 2H), 2.80–2.76 (м, 2H), 2.00–1.91 (м, 4H), 1.68–1.44 (м, 11H), 1.04 (с, 3H), 0.67 (с, 3H)
4 ²	160–161 (0.5)	59.29	7.49	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{O}_2$	59.02	7.27	4.04–3.91 (м), 2.58–2.49 (м), 1.86–1.01 (м) 4.04–3.91 (м), 2.58–2.49 (м), 1.86–1.01 (м)

¹Найдено 25.34% S; вычислено 25.20% S. / Found 25.34% S; calculated 25.20% S.

²Найдено 23.07% Cl; вычислено 23.23% Cl. / Found 23.07% Cl; calculated 23.23% Cl.

Таблица 2. Спектры ЯМР ^{13}C соединений **3a–d** и **4a,b**Table 2. ^{13}C NMR spectra of compounds **3a–d** and **4a,b**

№	Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; δ , м.д.) ^{13}C NMR spectrum (125 MHz; δ , ppm)							
	C^1	C^2	C^3	C^4	C^5	C^6	CH_2	R^*
3a	64.88, 64.82		110.94	52.89	137.54	124.15	36.94, 29.41, 29.00, 25.71, 25.65, 24.11, 23.62, 22.61	–
3b	45.79, 39.47		73.34	56.44	139.13	125.27	38.12, 32.03, 29.82, 26.49, 25.83, 25.65, 23.59, 22.57	–
3c	58.93, 58.72		99.40	55.36	138.68	123.58	28.61, 28.49, 28.11, 25.99, 25.64, 25.60, 23.50, 22.73, 22.58	–
3d ¹	69.36, 69.09		99.09	54.10	137.93	123.51	29.29, 28.31, 27.75, 26.10, 25.59, 23.54, 22.76, 22.66	23.07, 22.18
4a,b ²	64.77, 63.63, 63.54, 63.49		111.85, 110.90	51.40, 50.33	31.65, 29.89	32.74, 31.65	36.79, 35.23, 28.48, 27.14, 25.98, 25.44, 24.11, 23.82, 21.67, 21.10, 20.30, 20.25, 19.71, 19.65, 19.17, 19.07	–

Примечание: *R = H (**3a–3c**, **3e**, **4a,b**); Me (**3d**).

¹ δ (CMe_2): 30.15 м.д. / 30.15 ppm.

² δ (CCl_2): 74.40, 73.90 м.д. / 74.40, 73.90 ppm.

реакционной смеси методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). Затем реакционную смесь охлаждали и интенсивно перемешивали в течение 5 мин с 50 мл насыщенного раствора NaHCO_3 . Водную часть трижды экстрагировали эфиром, объединенную органическую фазу сушили над Na_2SO_4 , отгоняли растворители на ротаторном испарителе, а остаток перегоняли в вакууме.

Общая методика получения 1,4-дитиаспиро[4.5]деканов **3d,e**

Смесь 35.7 г (0.20 моль) кетона **1**, 0.1 моль соответствующего диола, 0.3 г TsOH в H_2O и 100 мл бензола нагревали с насадкой Дина–Старка в течение 1 ч, затем добавляли еще 0.15 моль диола, продолжали нагревание в течение общего периода, указанного в табл. 3, контролируя состав реакционной смеси методом ГЖХ. После охлаждения реакционную массу обрабатывали так, как это указано выше.

Методика получения 6-(7,7-дихлорбицикло[4.1.0]гептан-1-ил)-1,4-диоксаспиро[4.5]декана (смеси диастереомеров **4a,b**) [16]

К раствору 11.1 г (50.0 ммоль) этиленкетала **3a**, 331 мг (1.47 ммоль) Et_3VnNCl и 0.5 мл 96%-го EtOH в 150 мл (1.85 моль) CHCl_3 при охлаждении льдом и интенсивном перемешивании верхнеприводной мешалкой (1000 об/мин) добавляли по каплям охлажденный раствор 50 г (1.25 моль) NaOH в 50 мл воды. После добавления раствора NaOH реакционную массу перемешивали еще 1 ч, после чего ГЖХ показала

Таблица 3. Синтез циклических ацеталей **3a,c,d** и тиоацетала **3b**Table 3. Synthesis of cyclic acetals **3a,c,d** and thioacetal **3b**

Диол (дитиол) Diol (dithiol)				Время реакции, ч Reaction time, h	Ацеталь (тиоацеталь) Acetal (thioacetal)	
№	R	X	n		№	Выход, % Yield, %
2a	H	O	0	2	3a	85
2b	H	S	0	2	3b	83
2c	H	O	1	6	3c	69
2d	Me	O	1	4	3d	74
2e	H	O	2	48	3e	0

полную конверсию исходного соединения **3a**. К реакционной смеси добавили 500 мл воды, органический слой отделяли, промывали 5%-й AcOH , водой и сушили над Na_2SO_4 . После упаривания растворителя остаток перегоняли в вакууме. Получили 28.1 г (92%) бесцветной жидкости, постепенно темнеющей при хранении.

Методика определения антикоррозионной активности веществ в кислой среде

Испытания ингибирующей активности синтезированных соединений проводили на образцах стали Ст20 (состав, мас. %: Ni + Cu < 0.3%, As < 0.08%, Mn 0.35%, Cr < 0.25%, Si 0.17–0.37%, S 0.040%, P < 0.035%) размером 60 × 20 × 1 мм.

Перед проведением испытания образцы последовательно обрабатывали наждачными бумагами PS-11 и PS-12, измеряли площадь поверхности с помощью штангенциркуля, промывали водой, этанолом, ацетоном и сушили в эксикаторе. Коррозионной средой служил 1 М раствор соляной кислоты. Скорость коррозии измеряли гравиметрическим методом по убыли массы образца металла. Эффективность защитного действия ингибитора **3d** определяли как отношение скоростей коррозии образцов стали в ингибированном и не ингибированном 1 М растворе HCl при концентрации исследуемого соединения 4 г/л⁻¹. Ингибитор оценивали по величине коэффициента торможения $\gamma = k_0/k_{\text{инг}}$, где k_0 и $k_{\text{инг}}$ — скорости коррозии в фоновом растворе и в растворе с изучаемой добавкой ингибитора **3d**, а также по величине эффективности защиты $Z = (1 - 1/\gamma) \cdot 100$ (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Конденсацию кетона **1** с этиленгликолем **2a** проводили в стандартных условиях (кислотный катализатор, удаление воды методом Дина–Старка). При этом целевой 1,4-диоксаспиро[4.5]декан **3a** образуется с выходом 85% [18] (схема 1, табл. 3). В этих же условиях протекает реакция 1,2-этандитиола **2b** с кетоном **1**, и выход 1,4-дитиаспиро[4.5]декана **3b** составляет 83%.

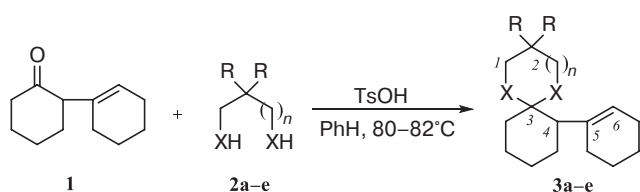


Схема 1. Взаимодействие кетона Валлаха **1** с реагентами **2a–e** (расшифровка заместителей, гетероатомов и размера цикла даны в табл. 3)

Scheme 1. Interaction of Wallach ketone **1** with reagents **2a–e** (the details of substituents, heteroatoms, and ring size are given in Table 3)

При переходе от 1,2-диолей **2a,b** к 1,3-диолам **2c,d** для достижения приемлемых выходов (64–70%) ацеталей **3c,d** было необходимо увеличение продолжительности реакции в 2–3 раза. При использовании 1,4-бутандиола **2e** образование соответствующего семизвенного цикла **3e** не наблюдалось.

Для подтверждения структуры полученных гетероциклов наиболее информативны спектры ЯМР ¹³C с привлечением методики dept-135. В спектрах ацеталей **3a,c,b** присутствуют характерные сигналы при δ_C 58–82 м.д., соответствующие α -атомам углерода 1,3-диоксоциклоалкановых

фрагментов ($C^{1,2}$), сигналы узлового атома (C^3) при δ_C 99–113 м.д., группы CH (C^4) при δ_C 51–56 м.д., а также атомов углерода двойной связи при δ_C 137–139 (C^5) и δ_C 122–125 (C^5) м.д. В спектре ЯМР ¹³C тиацетала **3b** сигналы атомов углерода C^1 , C^2 и C^3 гетероцикла смещены в область сильного поля по сравнению с ацеталами **3a,c,b** (табл. 2). В спектрах ЯМР ¹H соединений **3a–d** надежно интерпретируется характерный сигнал протона при двойной связи (H^6) в области δ_H 5.4–5.7 м.д. Сигналы остальных протонов находятся в сильном поле и представляют собой плохо разрешенные группы мультиплетов (см. раздел «Материалы и методы», табл. 1).

Ранее было показано, что двойная углерод-углеродная связь в кетоне **1** [19, 20] и ацетале **3a** [21] достаточно активна для образования трехчленных циклов. В связи с этим, мы осуществили дихлоркарбенирование ацетала **3a** в условиях реакции Макоши с образованием *гем*-дихлорциклопропана **4**. Дихлоркарбенирование происходит с образованием смеси двух диастереомеров **4a,b**, о чем свидетельствуют удвоенные сигналы атомов углерода $C^{1,2}$ (δ_C 64.77, 63.63, 63.54, 63.49 м.д.), C^3 (δ_C 111.85, 110.90 м.д.), C^4 (δ_C 51.40, 50.33 м.д.), C^5 (δ_C 51.40, 50.33 м.д.), C^6 (δ_C 32.74, 31.65 м.д.) в спектрах ЯМР ¹³C (схема 2, табл. 2). Согласно спектрам ЯМР ¹H (по интенсивности характеристических сигналов) и результатам ГЖХ соотношение диастереомеров составляет 1 : 2.

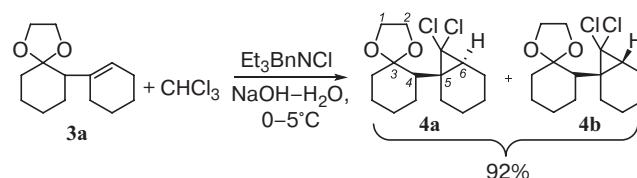


Схема 2. Карбенирование ацетала **3a** в условиях реакции Макоши

Scheme 2. Carbenation of acetal **3a** under Makosza reaction conditions

Известно, что кетон **1** обладает способностью ингибировать кислотную коррозию [22]. Мы нашли, что кеталь **3d** обладает несколько меньшим ингибирующим эффектом (67%), чем кетон **1** (85%), в условиях кислотной коррозии (1 М HCl) углеродистой стали Ст20 при 60°C. Остальные ацетали показали еще меньшую защитную способность. Таким образом, введение циклоацетального фрагмента в структуру кетона Валлаха понижает способность ингибировать кислотную коррозию стали, что, вероятно, связано с уменьшением полярности ацеталей **3** по сравнению с кетоном **1**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что 2-(циклогексен-1-ил)циклогексанон (кетон Валлаха) конденсируется с 1,2-, 1,3-диолами и этандитиолом с образованием соответствующих спироциклических производных с высокими выходами. Показано, что двойная связь циклогексенового фрагмента гетероцикла легко присоединяет дихлоркарбен в условиях реакции Макоши с образованием полициклического *гем*-дихлорциклопропана в виде смеси двух диастереомеров. Найдено, что 7-(циклогекс-1-ен-1-ил)-3,3-диметил-1,5-диоксапиро[5.5]ундекан способен тормозить коррозию стали в кислых средах.

Благодарности

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и образования Российской Федерации в сфере научной деятельности, номер для публикаций FEUR – 2022-0007 «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики».

Acknowledgments

The work was carried out within the state assignment of the Ministry of Science and Education of the Russian Federation in the field of scientific activity,

FEUR – 2022-0007 “Petrochemical Reagents, Oils, and Materials for Thermal Power Engineering.”

Вклад авторов

Б.В. Важенин — проведение исследований, обзор публикаций по теме статьи.

А.А. Голованов — сбор и обработка материала, статистическая обработка.

Ю.Г. Борисова — сбор и обработка материала, написание текста статьи.

Г.З. Раскильдина — консультация по вопросам планирования, методологии и реализации исследования.

С.С. Злотский — разработка концепции научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contributions

B.V. Vazhenin — conducting research, literature review.

A.A. Golovanov — collecting and processing the material, statistical processing.

Yu.G. Borisova — collecting and processing the material, writing the text of the article.

G.Z. Raskil'dina — advising on planning, methodology, and implementation of the research.

S.S. Zlotskii — conceptualization of the research paper, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Raskil'dina G.Z., Sultanova R.M., Zlotskii S.S. *gem*-Dichlorocyclopropanes and 1,3-dioxacyclanes: synthesis based on petroleum products and use in low-tonnage chemistry. *Rev. and Adv. in Chem.* 2023;13(1):15–27. <https://doi.org/10.1134/S2634827623700150>
2. Султанова Р.М., Борисова Ю.Г., Хуснутдинова Н.С., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. 1,3-Диоксацикланы: синтез на основе продуктов нефтехимии, химические превращения и применение. *Известия Академии наук. Серия химическая.* 2023;72(10):2297–2318. <https://elibrary.ru/sudxha>
3. Romero A., Santos A., Escrig D., Simon E. Comparative dehydrogenation of cyclohexanol to cyclohexanone with commercial copper catalysts: activity and impurities formed. *Appl. Catal. A: Gen.* 2011;392(1–2):19–27. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2010.10.036>
4. Раскильдина Г.З., Султанова Р.М., Злотский С.С. Карбо- и гетероциклические соединения из нефтехимического сырья и их использование в малотоннажной химии. *Известия Уфимского Научного центра РАН.* 2019;3:5–18. <https://doi.org/10.31040/2222-8349-2019-0-3-5-18>
5. Sedrik R., Bonjour O., Laanesoo S., Liblikas I., Pehk T., Jannasch P., Vares L. Chemically Recyclable poly(β -thioether ester)s based on rigid spirocyclic ketal diols derived from citric acid. *Biomacromolecules.* 2022;23(6):2685–2696. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.2c00452>

REFERENCES

1. Raskil'dina G.Z., Sultanova R.M., Zlotskii S.S. *gem*-Dichlorocyclopropanes and 1,3-dioxacyclanes: synthesis based on petroleum products and use in low-tonnage chemistry. *Rev. and Adv. in Chem.* 2023;13(1):15–27. <https://doi.org/10.1134/S2634827623700150>
2. Sultanova R.M. Borisova Yu.G., Khusnutdinova N.S., *et al.* 1,3-Dioxacyclanes: synthesis based on petrochemicals, chemical transformations and applications. *Russ. Chem. Bull.* 2023;72(10):2297–2318. <https://doi.org/10.1007/s11172-023-4027-3> [Original Russian Text: Sultanova R.M. Borisova Yu.G., Khusnutdinova N.S., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. 1,3-Dioxacyclanes: synthesis based on petrochemicals, chemical transformations and applications. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya.* 2023;72(10):2297–2318 (in Russ.). <https://elibrary.ru/sudxha>]
3. Romero A., Santos A., Escrig D., Simon E. Comparative dehydrogenation of cyclohexanol to cyclohexanone with commercial copper catalysts: activity and impurities formed. *Appl. Catal. A: Gen.* 2011;392(1–2):19–27. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2010.10.036>
4. Raskil'dina G.Z., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. Carbo- and heterocyclic platform compounds from petrochemical raw materials and their use in low-tonnage chemistry (review). *Izvestiya Ufmskogo Nauchnogo tsentra RAN = Proceedings of the RAS Ufa Scientific Center.* 2019;3:5–18 (in Russ.). <https://doi.org/10.31040/2222-8349-2019-0-3-5-18>

6. Lorenzo D., Simón E., Santos A. Kinetic Model of Catalytic Self-Condensation of Cyclohexanone over Amberlyst 15. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014;53(49):19117–19127. <https://doi.org/10.1021/ie5032265>
7. Mahajan Y.S., Kamath R.S., Kumbhar P.S., Mahajani S.M. Self-condensation of cyclohexanone over ion exchange resin catalysts: kinetics and selectivity aspects. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2008;47(1):25–33. <https://doi.org/10.1021/ie061275b>
8. Fisher W.B., VanPeppen J.F. Cyclohexanol and Cyclohexanone. In: Kirk-Othmer (Ed). *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*: 4th ed. John Wiley & Sons, Inc.; 2004. P. 425–428. <https://doi.org/10.1002/0471238961.0325031206091908.a01>
9. Zhou S., Zou H., Huang G., Chen G., Zhou X., Huang S. Design, synthesis and anti-rheumatoid arthritis evaluation of double-ring conjugated enones. *Bioorg. Chem.* 2021;109(4):104701. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.104701>
10. Deng Q., Nie G., Pan L., Zou J.-J., Zhang X., Wang L. Highly selective self-condensation of cyclic ketones using mof-encapsulating phosphotungstic acid for renewable high-density fuel. *Green Chem.* 2015;17(8):4473–4481. <https://doi.org/10.1039/C5GC01287B>
11. Светозарский С.В., Зильберман Е.Н. Автоконденсация циклических кетонов. *Успехи химии.* 1970;39(7):1173–1189. <https://doi.org/10.1070/RC1970v039n07ABEH002006>
12. Brindisi M., Gemma S., Kunjir S., Di Cerbo L., Brogi S., Parapini S., D'Alessandro S., Taramelli D., Habluetzel A., Tapanelli S., Lamponi S., Novellino E., Campiani G., Butini S. Synthetic spirocyclic endoperoxides: new antimalarial scaffolds. *Med. Chem. Commun.* 2015;6(2):357–362. <https://doi.org/10.1039/C4MD000454J>
13. Кузьмина У.Ш., Раскильдина Г.З., Ишметова Д.В., Сахабутдинова Г.Н., Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Вахитова Ю.В., Злотский С.С. Цитотоксическая активность гетероциклических соединений, содержащих гем-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, в отношении клеток линии SH-SY₅Y. *Хим.-фарм. журн.* 2021;55(12):27–32. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2021-55-12-27-32>
14. Борисова Ю.Г., Джумаев Ш.Ш., Хуснутдинова Н.С., Мрясова Л.М., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез и гербицидная активность ряда замещенных 1,3-диоксациклоалканов и гем-дихлорциклопропанов. *Журн. общей химии.* 2022;92(1):3–8. <https://doi.org/10.31857/S0044460X22010012>
15. Sudarsanam P., Mallesham B., Prasad A.N., Reddy P.S., Reddy B.M. Synthesis of bio-additive fuels from acetalization of glycerol with benzaldehyde over molybdenum promoted green solid acid catalysts. *Fuel Process. Technol.* 2013;106: 539–545. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2012.09.025>
16. Kumar K., Pathak S., Upadhyayula S. Acetalization of 5-hydroxymethyl furfural into biofuel additive cyclic acetal using protic ionic liquid catalyst – A thermodynamic and kinetic analysis. *Renew. Energy.* 2021;167:282–293. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2020.11.084>
17. Bell T.W., Vargas J.R., Crispino G.A. Interannular diastereoselectivity in the hydroboration of functionalized 1-cyclohexylcyclohexenes. *J. Org. Chem.* 1989;54(8): 1978–1987. <https://doi.org/10.1021/jo00269a042>
18. Jennings P.W., Gingerich S.B. A Synthetic Scheme for the Preparation of Oxygen Labelled Furan Compounds. *J. Label. Compd. Radiopharm.* 1982;20:591–603.
19. Reese J. Über 2-Cyclohexyliden-cyclohexanon, ein Isomeres des 2-Δ¹-Cyclohexenyl-cyclohexanons. *Chem. Ber.* 1942;75(4): 384–394. <https://doi.org/10.1002/cber.19420750414>
5. Sedrik R., Bonjour O., Laanesoo S., Liblikas I., Pehk T., Jannasch P., Vares L. Chemically Recyclable poly(β-thioether ester)s based on rigid spirocyclic ketal diols derived from citric acid. *Biomacromolecules.* 2022;23(6):2685–2696. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.2c00452>
6. Lorenzo D., Simón E., Santos A. Kinetic Model of Catalytic Self-Condensation of Cyclohexanone over Amberlyst 15. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014;53(49):19117–19127. <https://doi.org/10.1021/ie5032265>
7. Mahajan Y.S., Kamath R.S., Kumbhar P.S., Mahajani S.M. Self-condensation of cyclohexanone over ion exchange resin catalysts: kinetics and selectivity aspects. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2008;47(1):25–33. <https://doi.org/10.1021/ie061275b>
8. Fisher W.B., VanPeppen J.F. Cyclohexanol and Cyclohexanone. In: Kirk-Othmer (Ed). *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*: 4th ed. John Wiley & Sons, Inc.; 2004. P. 425–428. <https://doi.org/10.1002/0471238961.0325031206091908.a01>
9. Zhou S., Zou H., Huang G., Chen G., Zhou X., Huang S. Design, synthesis and anti-rheumatoid arthritis evaluation of double-ring conjugated enones. *Bioorg. Chem.* 2021;109(4):104701. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.104701>
10. Deng Q., Nie G., Pan L., Zou J.-J., Zhang X., Wang L. Highly selective self-condensation of cyclic ketones using mof-encapsulating phosphotungstic acid for renewable high-density fuel. *Green Chem.* 2015;17(8):4473–4481. <https://doi.org/10.1039/C5GC01287B>
11. Svetozarskii S.V., Zil'berman E.N. Autocondensation of Cyclic Ketones. *Russ. Chem. Reviews.* 1970;39(7):553–561. <https://doi.org/10.1070/RC1970v039n07ABEH002006> [Original Russian Text: Svetozarskii S.V., Zil'berman E.N. Autocondensation of Cyclic Ketones. *Uspekhi khimii.* 1970;39(7):1173–1189 (in Russ.). <https://doi.org/10.1070/RC1970v039n07ABEH002006>]
12. Brindisi M., Gemma S., Kunjir S., Di Cerbo L., Brogi S., Parapini S., D'Alessandro S., Taramelli D., Habluetzel A., Tapanelli S., Lamponi S., Novellino E., Campiani G., Butini S. Synthetic spirocyclic endoperoxides: new antimalarial scaffolds. *Med. Chem. Commun.* 2015;6(2):357–362. <https://doi.org/10.1039/C4MD000454J>
13. Kuz'mina U.S., Raskil'dina G.Z., Ishmetova D.V., et al. Cytotoxic Activity Against SH-SY₅Y Neuroblastoma Cells of Heterocyclic Compounds Containing gem-Dichlorocyclopropane and/or 1,3-Dioxacycloalkane Fragments. *Pharm. Chem. J.* 2022;55(12):1293–2022. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02574-6> [Original Russian Text: Kuz'mina U.Sh., Raskil'dina G.Z., Ishmetova D.V., Sakhabutdinova G.N., Dzhumayev Sh.Sh., Borisova Yu.G., Vakhitova Yu.V., Zlotskii S.S. Cytotoxic activity of heterocyclic compounds containing gem-dichlorocyclopropane and/or 1,3-dioxacycloalkane fragments against SH-SY₅Y neuroblastoma cells. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal.* 2021;55(12):27–32 (in Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2021-55-12-27-32>]
14. Borisova Y.G., Dzhumayev S.S., Khusnutdinova N.S. et al. Synthesis and Herbicidal Activity of Some Substituted 1,3-Dioxacycloalkanes and gem-Dichlorocyclopropanes. *Russ. J. Gen. Chem.* 2022;92(1):1–5. <https://doi.org/10.1134/S1070363222010017> [Original Russian Text: Borisova Y.G., Dzhumayev S.S., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S., Khusnutdinova N.S., Mryasova L.M. Synthesis and herbicidal activity of some substituted 1,3-dioxacycloalkanes and gem-dichlorocyclopropanes. *Zhurnal Obshchei Khimii.* 2022;92(1): 3–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0044460X22010012>]

20. Bao J., Tian H., Yang P., Deng J., Gui J. Modular synthesis of functionalized butenolides by oxidative furan fragmentation. *Eur. J. Org. Chem.* 2020;2020(3):339–347. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201901613>
21. Creese M.W., Smisman E.E. Reaction of 2-(1,2-epoxycyclohex-1-yl)cyclohexanone ketal with boron trifluoride etherate. *J. Org. Chem.* 1976;41(1):169–170. <https://doi.org/10.1021/jo00863a047>
22. Ostapenko G.I., Gloukhov P.A., Bunev A.S. Investigation of 2-Cyclohexenylcyclohexanone as Steel Corrosion Inhibitor and Surfactant in Hydrochloric Acid. *Corros. Sci.* 2014;82(5): 265–270. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2014.01.029>
15. Sudarsanam P., Mallesham B., Prasad A.N., Reddy P.S., Reddy B.M. Synthesis of bio-additive fuels from acetalization of glycerol with benzaldehyde over molybdenum promoted green solid acid catalysts. *Fuel Process. Technol.* 2013;106: 539–545. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2012.09.025>
16. Kumar K., Pathak S., Upadhyayula S. Acetalization of 5-hydroxymethyl furfural into biofuel additive cyclic acetal using protic ionic liquid catalyst – A thermodynamic and kinetic analysis. *Renew. Energy.* 2021;167:282–293. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2020.11.084>
17. Bell T.W., Vargas J.R., Crispino G.A. Interannular diastereoselectivity in the hydroboration of functionalized 1-cyclohexylcyclohexenes. *J. Org. Chem.* 1989;54(8): 1978–1987. <https://doi.org/10.1021/jo00269a042>
18. Jennings P.W., Gingerich S.B. A Synthetic Scheme for the Preparation of Oxygen Labelled Furan Compounds. *J. Label. Compd. Radiopharm.* 1982;20:591–603.
19. Reese J. Über 2-Cyclohexyliden-cyclohexanon, ein Isomeres des 2- Δ^1 -Cyclohexenyl-cyclohexanons. *Chem. Ber.* 1942;75(4): 384–394. <https://doi.org/10.1002/cber.19420750414>
20. Bao J., Tian H., Yang P., Deng J., Gui J. Modular synthesis of functionalized butenolides by oxidative furan fragmentation. *Eur. J. Org. Chem.* 2020;2020(3):339–347. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201901613>
21. Creese M.W., Smisman E.E. Reaction of 2-(1,2-epoxycyclohex-1-yl)cyclohexanone ketal with boron trifluoride etherate. *J. Org. Chem.* 1976;41(1):169–170. <https://doi.org/10.1021/jo00863a047>
22. Ostapenko G.I., Gloukhov P.A., Bunev A.S. Investigation of 2-Cyclohexenylcyclohexanone as Steel Corrosion Inhibitor and Surfactant in Hydrochloric Acid. *Corros. Sci.* 2014;82(5): 265–270. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2014.01.029>

Об авторах

Важенин Богдан Валентинович, лаборант, молодежная научная лаборатория «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики», ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: pan.bogdan2017@yandex.ru. ResearcherID LKO-1960-2024, SPIN-код РИНЦ 8372-0494, <https://orcid.org/0009-0003-6021-2769>

Голованов Александр Александрович, д.х.н., старший научный сотрудник, ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru. Scopus Author ID 55651599300, ResearcherID I-4040-2017, SPIN-код РИНЦ 9460-7742, <https://orcid.org/0000-0001-7133-3070>

Борисова Юлианна Геннадьевна, к.х.н., доцент кафедры общей, аналитической и прикладной химии, ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: yulianna_borisova@mail.ru. Scopus Author ID 56526865000, ResearcherID P-9744-2017, SPIN-код РИНЦ 3777-0375, <https://orcid.org/0000-0001-6452-9454>

Раскильдина Гульнара Зинуровна, д.х.н., профессор кафедры общей, аналитической и прикладной химии, ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: graskildina444@mail.ru. Scopus Author ID 56069888400, ResearcherID F-1619-2017, SPIN-код РИНЦ 2183-3333, <https://orcid.org/0000-0001-9770-5434>

Злотский Семен Соломонович, д.х.н., заведующий кафедрой общей, аналитической и прикладной химии ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: nocturne@mail.ru. Scopus Author ID 6701508202, ResearcherID W-6564-2018, SPIN-код РИНЦ 6529-3323, <https://orcid.org/0000-0001-6365-5010>

About the Authors

Bogdan V. Vazhenin, Laboratory Assistant, Youth Scientific Laboratory “Petrochemical Reagents, Oils and Materials for Thermal Power Engineering,” Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: pan.bogdan2017@yandex.ru. ResearcherID LKO-1960-2024, RSCI SPIN-code 8372-0494, <https://orcid.org/0009-0003-6021-2769>

Alexander A. Golovanov, Dr. Sci. (Chem.), Senior Researcher, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru. Scopus Author ID 55651599300, ResearcherID I-4040-2017, RSCI SPIN-code 9460-7742, <https://orcid.org/0000-0001-7133-3070>

Yulianna G. Borisova, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of General, Analytical and Applied Chemistry, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: yulianna_borisova@mail.ru. Scopus Author ID 56526865000, ResearcherID P-9744-2017, RSCI SPIN-code 3777-0375, <https://orcid.org/0000-0001-6452-9454>

Gul'nara Z. Raskil'dina, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Department of General, Analytical and Applied Chemistry, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: graskildina444@mail.ru. Scopus Author ID 56069888400, ResearcherID F-1619-2017, RSCI SPIN-code 2183-3333, <https://orcid.org/0000-0001-9770-5434>

Simon S. Zlotskii, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Head of the Department of General, Analytical and Applied Chemistry, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: nocturne@mail.ru. Scopus Author ID 6701508202, ResearcherID W-6564-2018, RSCI SPIN-code 6529-3323, <https://orcid.org/0000-0001-6365-5010>

Химия и технология органических веществ
Chemistry and technology of organic substances

УДК 665.6

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-483-496>

EDN MLHKXX



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Влияние кавитационного воздействия на структурные характеристики асфальтенов нефти

Д.В. Никишин✉, Б.В. Пешнев, А.И. Николаев

МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова),
Москва, 119454 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: nikishin@mirea.ru

Аннотация

Цели. Рассмотреть влияние гидродинамической кавитации на групповой углеводородный состав прямогонного мазута и структурные характеристики его асфальтенов.

Методы. Кавитационную обработку мазута проводили в гидродинамическом режиме с использованием аппарата «Донор-2». Перепад давления в рабочей части составлял 50 МПа, число циклов обработки варьировали от 1 до 10. В ряде случаев, для интенсификации процесса, мазут компаундировали с низкокипящими углеводородами (пропан-бутановой фракцией, декалином). Определение группового углеводородного состава образца основывалось на различной растворимости углеводородов в полярных и неполярных растворителях, асфальтены исследовались методами дифрактометрии и спектроскопии комбинационного рассеяния (рамановской спектроскопии).

Результаты. Показано, что в результате кавитационного воздействия изменяется групповой углеводородный состав образца, в нем снижается содержание смол и асфальтенов, возрастает доля масляной фракции и при этом изменяется ее групповой углеводородный состав. Кроме этого установлено, что при кавитационном воздействии изменяются структурные характеристики асфальтенов: у них снижаются параметры кристаллитов L_a и L_c , характеризующие их размеры в плоскости и по высоте, увеличиваются расстояние между алкильными заместителями и степень ароматичности асфальтенов. Обработка спектров комбинационного рассеяния различными методами показала принципиальную схожесть результатов: увеличение интенсивности воздействия приводило к увеличению структурной разупорядоченности асфальтенов. В случае предварительного компаундирования образца с низкокипящими углеводородами эффект от кавитационной обработки усиливался.

Выводы. Полученные результаты могут свидетельствовать о локализации пузырьков кавитации на границах сложных структурных единиц нефтяной дисперсной системы, сформированных асфальто-смолистыми веществами и дисперсионной средой. В связи с этим, именно смолы и асфальтены подвергаются наибольшему термическому воздействию, возникающему при схлопывании кавитационных пузырьков. Деструкция смол и асфальтенов приводит к уменьшению размеров сложных структурных единиц и, соответственно, снижению вязкости нефтяной дисперсной системы, а масляная фракция при этом обогащается насыщенными углеводородами.

Ключевые слова

гидродинамическая кавитация, нефть и нефтепродукты, прямогонный мазут, асфальтены, сложная структурная единица, групповой состав, вязкость

Поступила: 09.12.2024

Доработана: 27.01.2025

Принята в печать: 05.09.2025

Для цитирования

Никишин Д.В., Пешнев Б.В., Николаев А.И. Влияние кавитационного воздействия на структурные характеристики асфальтенов нефти. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(5):483–496. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-483-496>

RESEARCH ARTICLE

Effect of cavitation on the structural characteristics of oil asphaltenes

Denis V. Nikishin✉, Boris V. Peshnev, Alexander I. Nikolaev

MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119454 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: nikishin@mirea.ru

Abstract

Objectives. To investigate the influence of hydrodynamic cavitation on the group hydrocarbon composition of straight-run fuel oil and the structural characteristics of its asphaltenes.

Methods. The cavitation treatment of fuel oil was carried out in hydrodynamic mode using a Donor-2 device. The pressure drop in the working part was 50 MPa, while the number of treatment cycles varied from 1 to 10. In some cases, to intensify the process, the fuel oil was compounded with low-boiling hydrocarbons (propane-butane fraction, decalin). The determination of the group hydrocarbon composition of the sample was based on the different solubility of hydrocarbons in polar and nonpolar solvents; asphaltenes were studied by diffractometry and Raman spectroscopy.

Results. It is shown that the group hydrocarbon composition of the sample changes as a result of the cavitation effect: the content of resins and asphaltenes decreases, the amount of the oil fraction increases, and its group hydrocarbon composition is altered. It was found that cavitation exposure also changes the structural characteristics of asphaltenes: they decrease the L_a and L_c crystallite parameters that characterize their dimensions in plane and height, as well as increase the distance between alkyl substituents and the degree of plasticity of asphaltenes. The processing of Raman spectra by various methods demonstrated consistent results: in all cases, an increase in the intensity of exposure led to an increase in the structural disorder of asphaltenes. In the case of preliminary compounding of the sample with low-boiling hydrocarbons, the effect of cavitation was enhanced.

Conclusions. The results obtained may indicate the localization of cavitation bubbles at the boundaries of complex structural units of the dispersed petroleum system formed by asphalt-resinous substances and a dispersion medium. For this reason, it is resins and asphaltenes that are most exposed to the thermal effects that occur when cavitation bubbles collapse. The destruction of resins and asphaltenes leads to a decrease in the size of complex structural units and consequent decrease in the viscosity of the petroleum dispersed system, while the oil fraction is enriched with saturated hydrocarbons.

Keywords

hydrodynamic cavitation, petroleum and petroleum products, straight-run fuel oil, asphaltenes, a complex structural unit, group composition, viscosity

Submitted: 09.12.2024

Revised: 27.01.2025

Accepted: 05.09.2025

For citation

Nikishin D.V., Peshnev B.V., Nikolaev A.I. Effect of cavitation on the structural characteristics of oil asphaltenes. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):483–496. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-483-496>

ВВЕДЕНИЕ

Одним из приоритетов нефтеперерабатывающей промышленности является увеличение глубины переработки нефти, что достигается повышением эффективности и технологичности переработки поступающего на нефтеперерабатывающие заводы сырья. Поиски решения подобных задач осложняются тенденцией к утяжелению добываемого нефтяного сырья. Поэтому разработка методов и технологий, направленных на увеличение выхода светлых нефтепродуктов, является одной из наиболее значимых и актуальных задач.

В литературе рассматривается несколько вариантов повышения глубины переработки нефти за счет физического воздействия: с помощью ультразвуковой, гидродинамической, магнитной, электрогидравлической и других видов обработки [1–5]. С каждым годом интерес к применению в нефтепереработке таких приемов предварительной обработки только растет, при этом один из наиболее эффективных способов обработки основан на использовании явления кавитации [2].

Кавитационная обработка заключается в создании условий, при которых происходит возникновение зародышей пузырьков кавитации, их рост

и последующее схлопывание [6]. Результатом схлопывания одиночного пузырька является возникновение в локальной области экстремальных давлений до 1000 МПа и температур до 5000 К с выделением энергии около $2.5 \cdot 10^{-5}$ Дж [7, 8]. Кавитационная обработка нефтяных дисперсных систем (НДС) может приводить к изменению их свойств и углеводородного состава, что подтверждается экспериментальными работами [9–11]. Однако наблюдаемые изменения, описанные в литературе [10, 12–15], не всегда имеют однозначный характер: например, в работе [13] указывается, что кавитационное воздействие приводило к снижению плотности сырья, а в работе [12] — к ее увеличению. Вязкость НДС после такой обработки снижается [3, 5, 9, 16, 17], но потом, с течением времени, возвращается к значениям, близким к исходным, однако не достигает их [16, 17]. Такой характер изменения вязкости может свидетельствовать о разрушении структуры НДС в результате деструкции межмолекулярных взаимодействий (2–10 кДж/моль), ван-дер-ваальсовых (10–20 кДж/моль) и водородных (20–160 кДж/моль) связей, которыми обладают наименее устойчивые и наиболее высокомолекулярные компоненты нефтяной системы — асфальтены и смолы, формирующие надмолекулярные образования — сложные структурные единицы (ССЕ) [18, 19].

ССЕ представляет собой ядро, состоящее из асфальтенов и смол, окруженное сольватной оболочкой из соединений, молекулярная масса которых убывает от центра к периферии и формирует дисперсную фазу системы, обладающую границей раздела с дисперсионной средой. Наличие в нефти и нефтепродуктах смол и асфальтенов — важный фактор, который необходимо учитывать в процессах добычи, транспортировки и переработки. На стадии добычи из них формируются асфальтосмолопарафиновые отложения в коллекторах и трубопроводах, снижая пропускную способность последних. Повышая вязкость НДС, смолы и асфальтены увеличивают затраты на транспортировку нефти, в их присутствии возрастает коксообразование в процессах высокотемпературной переработки.

В работах [20, 21] указывается, что наличие границы раздела фаз благоприятствует образованию зародышей пузырьков кавитации. В случае НДС такая граница формируется между дисперсной фазой, образованной смолами и асфальтенами, и дисперсионной средой. Можно допустить локализацию пузырьков кавитации именно на этой границе. Поэтому в результате схлопывания пузырьков наибольшему

термическому воздействию должны подвергаться углеводороды, формирующие границу раздела фаз, в том числе и смолы с асфальтенами.

В настоящей работе рассмотрены структурные изменения асфальтенов мазута под воздействием гидродинамической кавитации. Образцы исследовали методами спектроскопии комбинационного рассеяния (КР) (рамановской спектроскопии) и порошковой дифрактометрии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объект исследования — образец прямогонного мазута, полученный на установке ЭЛОУ-АВТ-6 завода АО «Газпромнефть-МНПЗ» (Москва, Россия). Кавитационную обработку мазута проводили в гидродинамическом режиме на аппарате «Донор-2» (Экспериментальный завод научного приборостроения Российской академии наук, Россия) [16] при температуре 50°C. Перепад давления в рабочей части устройства составлял 50 МПа, количество циклов обработки варьировали от 1 до 10. В ряде публикаций для повышения эффективности кавитационной обработки предлагается введение в обрабатываемую систему газообразных или жидких компонентов [18, 22–25]. В работе в качестве таких интенсифицирующих компонентов использовали пропан-бутановую фракцию (ПБФ) следующего состава (в об. %): $C_2H_6 \sim 15$, $C_3H_8 \sim 65$, $C_4H_{10} \sim 20$, и декалинсодержащую добавку (в дальнейшем по тексту — декалин) состава (в мас. %): декагидронафталин ($C_{10}H_{18}$) ~ 83.0 , бициклопентил ($C_{10}H_{18}$) ~ 5.5 , бицикло[5.3.0]декан ($C_{10}H_{18}$) ~ 5.2 . Идентификацию проводили с помощью хромато-масс-спектрометрического анализа. ПБФ вводили барботажем газа через слой образца с расходом газа 75 и 225 см³/мин в течение 30 мин непосредственно перед обработкой.

Вязкость определяли на вискозиметрах типа ВНЖ (вискозиметр для непрозрачных жидкостей) (ООО «ЭКРОСХИМ», Россия) по ГОСТ 33-2016¹. Групповой состав образцов определяли методом, описанным в работе [26]. При осаждении асфальтенов массовое отношение навески образца к растворителю брали равным 1 : 40. Асфальтены осаждали в течение 24 ч. Полученный раствор фильтровали с использованием бумажного обеззоленного фильтра марки «Синяя лента» (ООО «Мелиор XXI», Россия). Выделенные асфальтены отмывали от соосажденных парафинов и смол в аппарате Сокслета в течение 2 ч петролевым эфиром 40–70 (ч., АО «ЭКОС-1»,

¹ ГОСТ 33-2016. Межгосударственный стандарт. Нефть и нефтепродукты. Прозрачные и непрозрачные жидкости. Определение кинематической и динамической вязкости. М.: Стандартинформ; 2017. [GOST 33-2016. Interstate Standard. Petroleum and petroleum products. Transparent and opaque liquids. Determination of kinematic and dynamic viscosity. Moscow: Standartinform; 2017.]

Россия) и сушили в лабораторном вакуумном шкафу в течение 1 ч. В качестве адсорбента в колонке использовали силикагель марки АСКГ² (ООО «ХромЛаб», Россия) фракции 0.25–0.50 мм. В качестве растворителей использовали петролейный эфир, толуол (х.ч., АО «База №1 Химреактивов», Россия) и изопропиловый спирт (х.ч., АО «База №1 Химреактивов», Россия). Для осаждения и отмывки асфальтенов, а также для выделения насыщенных углеводородов, применяли петролейный эфир, для выделения ароматических углеводородов — толуол, для выделения смол — смесь толуола и изопропилового спирта в соотношении 30 к 70. Объемное соотношение силикагель/образец составляло 100 : 1.

Выделенные из образцов мазута асфальтены исследовали методами порошковой дифрактометрии и спектроскопии КР. В работе используется следующая нумерация образцов: 1 — асфальтены, выделенные из исходного мазута; 2 — асфальтены, выделенные из мазута после кавитационной обработки; 3 — асфальтены, выделенные из мазута после обработки, непосредственно перед воздействием через мазут продували ПБФ с расходом 225 см³/мин; 4 — асфальтены, выделенные из компаунда мазута с декалином (в количестве 2 мас. %) после его обработки. Во всех случаях осуществлялось пять циклов воздействия.

Съемку дифрактограмм выделенных асфальтенов проводили при комнатной температуре на рентгеновском дифрактометре XRD 6000 (CuK_α-излучение, длина волны $\lambda = 0.1542$ нм, Shimadzu Corporation, Япония) при углах $2\theta = 10^\circ$ – 80° . Скорость поворота гониометра составляла $0.02^\circ/\text{с}$. Полученные дифрактограммы обрабатывали в программе Origin. Для разделения полученных пиков использовали функции Гаусса.

Спектры КР асфальтенов получали при комнатной температуре на конфокальном рамановском микроскопе Confotec Uno (SOL Instruments®, Белоруссия) в диапазоне сдвигов от 400 до 4000 см⁻¹. Длина волны излучения составляла 532 нм. Мощность излучения составляла 10% от максимально возможного значения (50 мВт). Время испытания — 50 с. Полученные спектры обрабатывали в программе Origin. Для разделения полученных спектров на пики D1–D4 и G применяли функции Гаусса, Лоренца и Фойгта (методика 1) [27]. Разделение полученных спектров на составляющие их пики также проводили по методике, описанной в работе [28], где пик G (приблизительное положение максимума ~ 1580 см⁻¹) отвечает за наличие идеальной графитовой структуры (отклик формируется колебаниями

атомов углерода с sp²-гибридизацией, формирующими плоскости конденсированных ароматических слоев), D (~ 1350 – 1370 см⁻¹) — за дефекты в решетке идеальной графитовой структуры и ее краев (методика 2). В работах [28–30] раскрывается отнесение пиков SL (~ 1230 см⁻¹), VR (~ 1380 см⁻¹), VL (~ 1460 см⁻¹), GR (~ 1540 см⁻¹), G2 (~ 1600 см⁻¹) к различным структурным фрагментам, но достоверно интерпретировать возможно лишь соотношение интегральных интенсивностей пиков D и G.

Структурные параметры асфальтенов определяли по результатам рентгеноструктурного анализа с применением формул (1)–(8) [31, 32].

Расстояние между ароматическими слоями d_m рассчитывали по формуле Брэгга–Вульфа (1):

$$d_m = \frac{\lambda}{2 \sin \theta_{002}}, \quad (1)$$

где λ — длина волны рентгеновского излучения, Å; θ_{002} — угол, соответствующий максимуму 002-полосы, градусы.

Расстояния между алифатическими цепями или циклами d_γ рассчитывали по формуле (2):

$$d_\gamma = \frac{\lambda}{2 \sin \theta_\gamma}. \quad (2)$$

Средний диаметр ароматических слоев L_a рассчитывали по формуле (3):

$$L_a = \frac{0.92}{FWHM_{10}}, \quad (3)$$

где $FWHM_{10}$ (full width at half maximum) — полная ширина гало 10 на полувысоте ее максимума, измеренная в единицах $(\sin\theta)/\lambda$, градусы.

Среднюю высоту пачки (crystallite size) ароматических слоев L_c рассчитывали по формуле (4):

$$L_c = \frac{0.45}{FWHM_{002}}, \quad (4)$$

где $FWHM_{002}$ — полная ширина гало 002 на полувысоте ее максимума, измеренная в единицах $(\sin\theta)/\lambda$, градусы.

Среднее число атомов углерода (atomic units) в ароматическом слое C_{au} оценивали по формуле (5):

$$C_{au} = \frac{L_a + 1.23}{0.65}. \quad (5)$$

Среднее число ароматических колец NO_a в слое оценивали по формуле (6):

$$NO_a = \frac{L_a}{2.667}. \quad (6)$$

² Активированный силикагель крупнопористый гранулированный. / Activated silica gel, coarse-pored, granulated.

Среднее число ароматических слоев в пачке M оценивали по формуле (7):

$$M = \frac{L_c}{d_m} + 1. \quad (7)$$

Степень ароматичности асфальтенов f_a определяли по формуле (8):

$$f_a = \frac{A_{002}}{A_{002} + A_\gamma}, \quad (8)$$

где A_{002} и A_γ — площади пиков 002 и γ -полос.

По результатам обработки спектров КР асфальтенов рассчитывали параметры R_1 и R_2 по формулам (9) и (10) [33] для оценки разупорядоченности их структуры:

$$R_1 = \frac{I_{D1}}{I_G}, \quad (9)$$

$$R_2 = \frac{I_{D1}}{I_G + I_{D1}}, \quad (10)$$

где I_{D1} и I_G — площади (интегральные интенсивности) пиков D1 и G.

Оценку диаметра ароматического слоя по результатам спектроскопии КР L_a^{KP} (нм) проводили по формуле (11) [27, 34]:

$$L_a^{KP} = 4.4 \frac{A_G}{A_{D1}}. \quad (11)$$

Среднее число ароматических колец в слое NO_a по результатам спектроскопии КР оценивали по формуле (12) [27]:

$$NO_a = \frac{L_a^{KP} \cdot 10}{2.667}. \quad (12)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 приведены результаты, подтверждающие информацию о снижении вязкости НДС в результате кавитационного воздействия. При этом установлено существенное влияние количества циклов обработки на реологические характеристики системы. Последующее возрастание вязкости также согласуется с ранее полученными результатами. Как уже указывалось, снижение вязкости нефтепродуктов в результате кавитационной обработки связывают с деструкцией слабых межмолекулярных связей ССЕ. С течением времени эти связи восстанавливаются, размеры ССЕ увеличиваются, что и приводит к возрастанию вязкости. Более важно то, что вязкость не возвращается к исходным значениям, что можно рассматривать как свидетельство о более глубоких изменениях в ССЕ в результате

кавитационного воздействия, в том числе и о внутримолекулярных преобразованиях смол и асфальтенов.

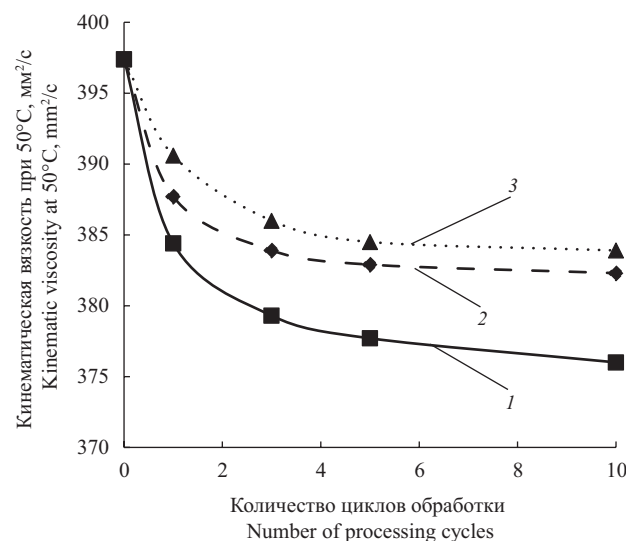


Рис. 1. Влияние условий гидродинамической обработки на вязкость прямогонного мазута: (1) сразу после обработки; (2) спустя 5 дней; (3) спустя 20 дней

Fig. 1. Effect of hydrodynamic treatment conditions on the viscosity of straight run fuel oil: (1) immediately after treatment; (2) after 5 days; (3) after 20 days

Это подтверждается изменением группового состава мазута (табл. 1). Видно, что после кавитационной обработки в образце снизилось содержание асфальтенов и смол и возросло количество масляных фракций. Интенсификация процесса кавитации путем насыщения сырья перед обработкой ПБФ или добавления декалина увеличивает эффект. При этом он тем больше, чем большее количество ПБФ введено в систему. Отмечено изменение состава масляных фракций, т.е. соотношения содержания насыщенных и ароматических углеводородов. После кавитационной обработки в присутствии иницилирующего агента (ПБФ или декалина) в масляной фракции возрастало содержание насыщенных структур и снижалась концентрация аренов. Это не может быть объяснено внесением в образец насыщенных углеводородов (декалина), т.к. после предварительного насыщения мазута ПБФ доля аренов в масляной фракции уменьшилась до 34.7–35.0 мас. %. Такое изменение углеводородного состава объекта исследования может быть объяснено деструкцией смол и асфальтенов при обработке. Например, отщеплением от полициклического ядра алкильных заместителей. Один из возможных механизмов преобразования в цепи асфальтены — смолы — масла рассматривается в работе [35]. Возможно, именно с деструкцией молекул, составляющих ССЕ, связано то, что после обработки не происходит полной релаксации вязкости мазута до исходных значений.

Таблица 1. Изменение группового состава образца прямогонного мазута после его кавитационной обработки при различных условиях**Table 1.** Change in the group composition of the straight-run fuel oil sample after its cavitation treatment under various conditions

Фракция, мас. % Fraction, wt %	Исходный образец Initial sample	Условия кавитационной обработки* Cavitation treatment conditions*			
		Без добавок Without additives	С добавкой ПБФ, см ³ /мин With propane-butane fraction, mL/min		С добавкой декалина With decalin
			75	225	
Асфальтены Asphaltenes	4.4	3.7	2.1	0.5	1.5
Смолы Resins	13.3	12.0	9.6	7.6	12.0
Масла Oils	82.3	84.3	88.3	91.9	86.5

*Пять циклов воздействия / Five cycles of exposure.

Таблица 2. Изменение структурных характеристик асфальтенов мазута после обработки при различных условиях**Table 2.** Changes in the structural characteristics of fuel oil asphaltenes after treatment under various conditions

Образец Sample	$d_m, \text{\AA}$	$d_\gamma, \text{\AA}$	$L_a, \text{\AA}$	$L_c, \text{\AA}$	C_{au}	NO_a	M	f_a
1	3.63	4.87	19.97	14.66	32.61	7.49	5.03	0.38
2	3.64	4.93	21.44	12.92	34.88	8.04	4.55	0.40
3	3.65	4.91	18.91	13.72	30.98	7.09	4.76	0.42
4	3.63	4.88	18.73	13.49	30.71	7.02	4.71	0.44

Для подтверждения предположения о деструкции смол и асфальтенов нефти при кавитационном воздействии выделенные из образцов асфальтены были исследованы методами порошковой дифрактометрии и спектроскопии КР. В табл. 2 приведена информация о структурных характеристиках асфальтенов.

Сопоставляя характеристики асфальтенов, выделенных из исходного образца мазута (образец 1) с характеристиками асфальтенов, выделенных из мазута после его кавитационной обработки (образцы 2–4), можно отметить следующие изменения. В результате обработки снизилась средняя высота пачки ароматических слоев L_c , т.е. размеры асфальтенов (ядра ССЕ) стали меньше, а степень ароматичности f_a асфальтенов возросла, что подтверждает предположение об отщеплении от них алкильных заместителей. Это также согласуется с данными об увеличении параметра d_γ , характеризующего расстояние между алкильными заместителями.

При кавитационной обработке мазута в присутствии добавок (ПБФ, декалин) степень

ароматичности асфальтенов (образцы 3 и 4) возросла еще больше, а средний диаметр ароматического слоя L_a при этом уменьшался. Нужно отметить, что для асфальтенов правильнее говорить не о размере ароматического слоя, а о размере полициклического слоя, сформированного конденсированными ароматическими и нафтеновыми кольцами. Вероятно, в случае с образцами 3 и 4 происходило не только отщепление алкильных цепочек, но и «раскрытие» граничных насыщенных циклов с последующим отрывом образовавшихся алкильных заместителей, т.е. более глубокая деструкция соединений. Это согласуется с наблюдаемыми изменениями группового состава (см. табл. 1). При обработке мазута, компаундированного с ПБФ или декалином, фиксировалось более существенное увеличение содержания масел по сравнению с обработкой без добавок.

Описанные изменения структурных характеристик асфальтенов подтверждаются результатами спектрометрии КР (рис. 2, табл. 3, табл. 4).

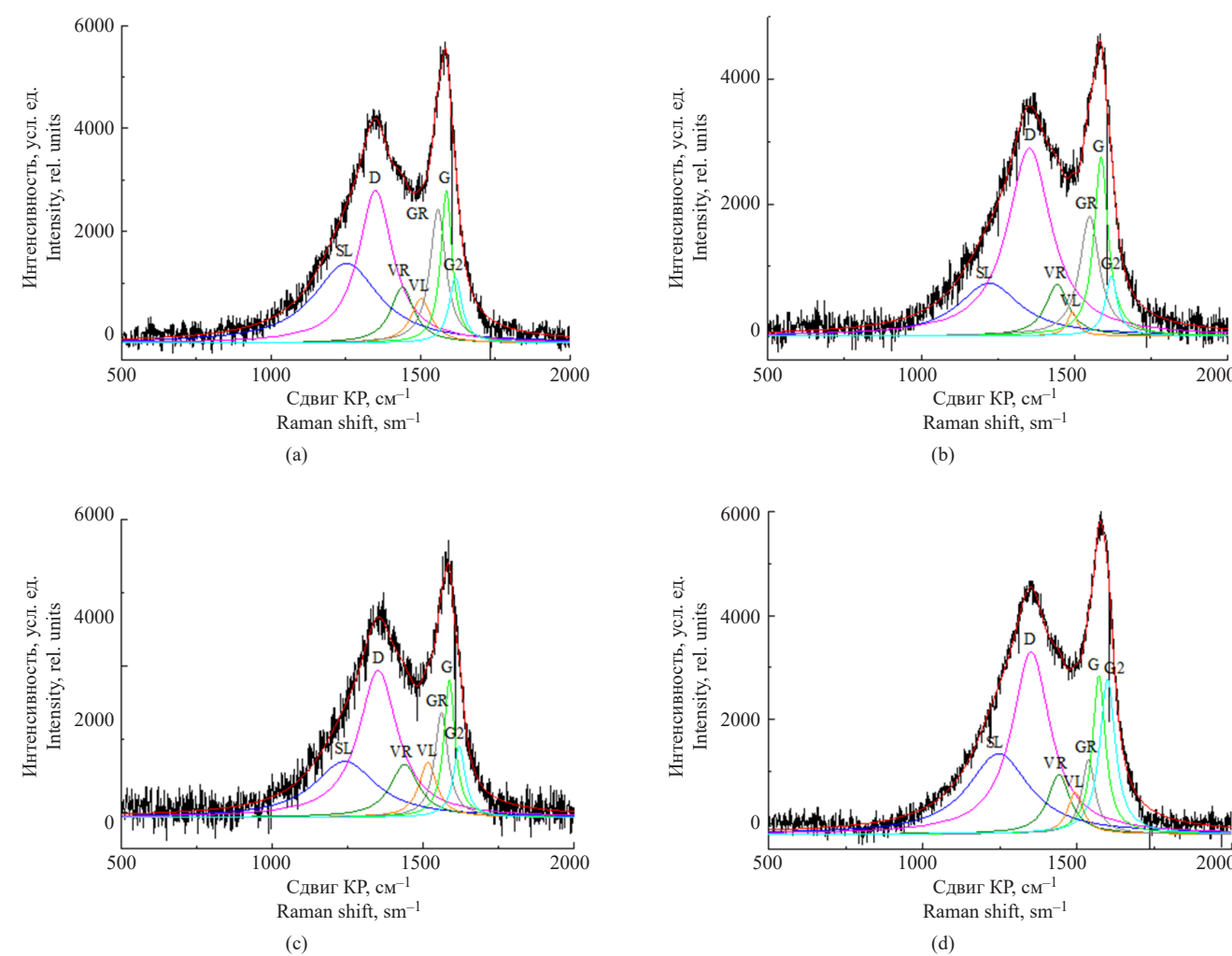


Рис. 2. Спектры КР асфальтенов, обработанные по методике [28]:
(а) образец 1, (b) образец 2, (с) образец 3, (d) образец 4. Черная зигзагообразная линия — спектр, полученный экспериментально; соответствующая ей красная гладкая линия — кривая, описывающая спектр; линии остальных цветов — кривые, полученные разложением спектра

Fig. 2. Raman spectra of asphaltenes processed according to the method [28]:
(a) sample 1, (b) sample 2, (c) sample 3, (d) sample 4. The black line is the spectrum obtained experimentally; the red line is the curve describing the spectrum; the lines of the remaining colors are curves obtained by spectrum decomposition

Таблица 3. Результаты обработки спектров КР различными методиками и функциями

Образец Sample	R_1	R_2	$L_a^{KP}, \text{ нм}$ $L_a^{RS}, \text{ nm}$	NO_a
Методика 1 [27] Method 1 [27]				
Функция Гаусса Gaussian function				
1	1.52	0.58	2.90	10.86
2	1.83	0.64	2.41	9.03
3	2.75	0.73	1.60	6.00
4	1.75	0.62	2.51	9.42

Таблица 3. Продолжение

Table 3. Continued

Образец Sample	R_1	R_2	L_a^{KP} , нм L_a^{RS} , nm	NO_a
Функция Лоренца Lorentzian function				
1	1.13	0.53	3.89	14.58
2	1.22	0.55	3.62	13.58
3	1.65	0.62	2.66	9.98
4	1.22	0.55	3.60	13.50
Функция Фойгта Voigt function				
1	1.91	0.63	2.30	8.64
2	2.34	0.70	1.88	7.02
3	3.16	0.76	1.39	5.22
4	1.83	0.65	2.40	9.01
Методика 2 [28] Method 2 [28]				
Функция Лоренца Lorentzian function				
1	3.11	0.76	1.42	5.31
2	3.29	0.77	1.34	5.01
3	3.79	0.79	1.16	4.35
4	3.39	0.77	1.30	4.87

Таблица 4. Анализ пиков первого порядка спектров КР асфальтенов с применением различных методик и функций

Table 4. Analysis of the peaks of the first order of the Raman spectra of asphaltenes using various techniques and functions

Образец Sample	Пик Peak	Положение, см ⁻¹ Position, cm ⁻¹	Интенсивность, отн. ед. Intensity, rel. units	Ширина, см ⁻¹ Width, cm ⁻¹	Площадь, отн. ед. Area, rel. units	Доля, % Part, %
Методика 1 [27] Method 1 [27]						
Функция Гаусса Gaussian function						
1	D4	1211	1242	271	357816	21.2
	D1	1362	3394	188	679850	40.5
	D3	1494	1471	99	155556	9.3
	G	1581	4953	85	447654	26.6
	D2	1665	665	57	40016	2.4
2	D4	1152	737	224	175558	12.7
	D1	1363	3225	216	740574	53.8
	D3	1478	492	68	35503	2.6
	G	1576	3761	101	405487	29.5
	D2	1674	372	47	18754	1.4
3	D4	1019	230	37	9116	0.9
	D1	1357	2337	290	722131	72.0
	D3	—	—	—	—	—
	G	1578	2529	98	262872	26.2
	D2	1674	204	42	9047	0.9

Таблица 4. Продолжение

Table 4. Continued

Образец Sample	Пик Peak	Положение, см ⁻¹ Position, cm ⁻¹	Интенсивность, отн. ед. Intensity, rel. units	Ширина, см ⁻¹ Width, cm ⁻¹	Площадь, отн. ед. Area, rel. units	Доля, % Part, %
4	D4	1188	1117	257	305144	17.1
	D1	1360	3914	200	832291	46.7
	D3	1497	1420	94	142759	8.0
	G	1580	5199	86	475110	26.6
	D2	1664	585	44	27671	1.6
Функция Лоренца Lorentzian function						
1	D4	1236	1291	183	342872	18.9
	D1	1348	3213	135	643801	35.4
	D3	1471	1420	125	262639	14.4
	G	1579	4963	76	568910	31.3
	D2	—	—	—	—	—
2	D4	1229	914	200	262821	17.3
	D1	1351	2693	143	568004	37.4
	D3	1461	1107	136	221718	14.6
	G	1579	3951	79	467266	30.7
	D2	—	—	—	—	—
3	D4	1255	757	184	201775	18.0
	D1	1364	2122	161	498641	44.6
	D3	1510	757	103	116392	10.4
	G	1581	2824	71	301695	27.0
	D2	—	—	—	—	—
4	D4	1245	1472	178	379750	19.8
	D1	1353	3485	137	706699	36.8
	D3	1471	1427	121	255871	13.3
	G	1577	5210	74	578393	30.1
	D2	—	—	—	—	—
Функция Фойгта Voigt function						
1	D4	1180	1111	227	339072	19.5
	D1	1355	3663	192	758723	43.6
	D3	1505	1653	111	195718	11.3
	G	1583	4720	79	397212	22.9
	D2	1662	681	66	47894	2.8
2	D4	1153	518	246	138946	9.5
	D1	1363	3241	224	885906	60.6
	D3	1491	611	76	49185	3.4
	G	1581	3805	93	378077	25.9
	D2	1680	220	40	9378	0.6
3	D4	—	—	—	—	—
	D1	1361	2381	293	813860	76.0
	D3	—	—	—	—	—
	G	1580	2555	95	257397	24.0
	D2	—	—	—	—	—
4	D4	1115	597	183	116732	6.3
	D1	1353	4199	248	1109710	59.5
	D3	1496	497	61	32397	1.7
	G	1579	5268	93	605744	32.5
	D2	—	—	—	—	—

Таблица 4. Продолжение

Table 4. Continued

Образец Sample	Пик Peak	Положение, см ⁻¹ Position, cm ⁻¹	Интенсивность, отн. ед. Intensity, rel. units	Ширина, см ⁻¹ Width, cm ⁻¹	Площадь, отн. ед. Area, rel. units	Доля, % Part, %
Методика 2 [28] Method 2 [28]						
Функция Лоренца Lorentzian function						
1	SL	1252	1545	268	649719	28.6
	D	1350	2958	141	653498	30.5
	VR	1439	1089	94	161356	7.7
	VL	1502	864	83	112850	5.4
	GR	1559	2596	64	262344	12.6
	G	1587	2953	45	210196	10.2
	G2	1617	1274	52	104211	5.0
2	SL	1221	843	246	325267	17.0
	D	1352	3007	172	812491	44.0
	VR	1443	824	90	116626	6.5
	VL	1492	381	40	24135	1.4
	GR	1549	1916	78	233752	13.1
	G	1586	2864	55	246851	14.0
	G2	1619	958	47	69986	4.0
3	SL	1240	765	251	301243	21.6
	D	1350	2005	156	491390	36.8
	VR	1437	723	115	131168	10.0
	VL	1515	751	71	84750	6.5
	GR	1559	1433	53	119445	9.3
	G	1586	1872	44	129677	10.2
	G2	1619	970	47	71379	5.6
4	SL	1246	1546	242	588545	24.5
	D	1351	3508	151	830365	36.0
	VR	1441	1143	88	157084	7.0
	VL	1494	804	60	75508	3.4
	GR	1537	1431	53	118196	5.3
	G	1571	3048	51	245220	11.1
	G2	1599	2983	60	283111	12.7

Вне зависимости от методики обработки спектров КР и применяемых функций, для образцов асфальтенов наблюдается общая тенденция: увеличение интенсивности обработки исходного мазута приводит к более выраженному возрастанию разупорядоченности структуры асфальтенов, которая характеризуется параметрами R_1 и R_2 . Увеличение значений параметров R_1 и R_2 , а также интенсивности пика D1 (см. табл. 4) относительно других пиков свидетельствует о внесении дополнительных дефектов в структуру асфальтенов, что подтверждает предположение об их разрушении в процессе кавитационной обработки.

Следует отметить, что при обработке мазута в присутствии декалина заметных изменений

параметров R_1 и R_2 не наблюдалось (образец 4, табл. 3). Вероятно, это может быть связано с тем, что декалин, обладая более высокой температурой кипения по сравнению с ПБФ (на 190–220°C), в условиях кавитационной обработки менее склонен к активному образованию кавитационных зародышей и интенсификации процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты косвенно подтверждают предположение о формировании кавитационных пузырьков на границах раздела фаз, которыми в нефти и тяжелых нефтепродуктах являются ССЕ. В связи с этим деструктивное воздействие обработки,

в первую очередь, направлено на компоненты, формирующие ССЕ. В результате деструкции смол и асфальтенов изменяется групповой состав мазута (снижается доля смол и асфальтенов, асфальтены становятся более ароматизированными, а масляные фракции обогащаются насыщенными углеводородами) и его реологические характеристики, что отражается в снижении вязкости. Уменьшение размеров ядра, формирующего ССЕ, приводит к тому, что даже после релаксации межмолекулярного взаимодействия между ядром и сольватными слоями, вязкостные характеристики системы не возвращаются до исходных значений. Показано, что предварительное компаундирование мазута с низкокипящими углеводородами интенсифицирует процессы деструкции ССЕ при кавитационном воздействии.

Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования РТУ МИРЭА при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения № 075-15-2021-689 от 01.09.2021 г. Авторы выражают благодарность сотрудникам кафедры физики и технической механики Института перспективных технологий и промышленного программирования РТУ МИРЭА А.Д. Максимова и Н.А. Санжаровскому за снятие спектров КР предоставленных образцов.

Acknowledgments

The work was carried out using the equipment of the Center for Collective Use at the RTU MIREA with the support

of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under agreement No. 075-15-2021-689 dated September 1, 2021. The authors thank the staff of the Department of Physics and Technical Mechanics of the Institute of Advanced Technologies and Industrial Programming at the RTU MIREA, A.D. Maksimov and N.A. Sanzharovskiy, for recording the Raman spectra of the provided samples.

Вклад авторов

Д.В. Никишин — определение объектов исследования, проведение экспериментов, анализ и обработка полученных экспериментальных данных, анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи.

Б.В. Пешнев — формулировка цели и задач исследования, анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи, разработка методологии, анализ полученных результатов.

А.И. Николаев — консультирование по приборной базе, вопросам методологии, редактирование текста статьи.

Authors' contributions

D.V. Nikishin — identification of research objects, conducting experiments, analysis and processing of experimental data obtained and analysis of literary sources, writing and editing the text of the article.

B.V. Peshnev — formulation of the purpose and objectives of the research, analysis of literary sources, writing and editing the text of the article, development of methodology and analysis of the results obtained.

A.I. Nikolaev — consulting on the instrument base, methodology issues, editing the text of the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пивоварова Н.А. Использование волновых воздействий в переработке углеводородного сырья (обзор). *Нефтехимия*. 2019;59(7):727–738. <https://doi.org/10.1134/S002824211907013X>
2. Геллер С.В. Технико-экономическая оценка возможности применения инновационной волновой технологии в нефтепереработке и нефтедобыче. *Нефть. Газ. Новации*. 2010;9:20–26.
3. Гафарова Э.Б., Свиридов С.В. Технологии снижения вязкости нефти и нефтепродуктов. *Оборудование и технологии для нефтегазового комплекса*. 2020;116(2):71–78. [https://doi.org/10.33285/1999-6934-2020-2\(116\)-71-78](https://doi.org/10.33285/1999-6934-2020-2(116)-71-78)
4. Нуруллаев В.Х. Условия образования кавитационных зон и их действия на физико-химические характеристики нефтей. *Транспорт и хранение нефтепродуктов и углеводородного сырья*. 2017;1:38–42.
5. Сунагатуллин Р.З., Кутуков С.Е., Гольянов А.И., Четверткова О.В., Зверев Ф.С. Управление реологическими характеристиками нефтей физическими методами воздействия. *Нефтяное хозяйство*. 2021;1:92–97. <https://doi.org/10.24887/0028-2448-2021-1-92-97>

REFERENCES

1. Pivovarova N.A. Use of wave effect in processing of the hydrocarbonic raw material (Review). *Pet. Chem.* 2019;59(6): 559–569 (in Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0965544119060148> [Original Russian Text: Pivovarova N.A. Use of wave effect in processing of the hydrocarbonic raw material (Review). *Neftekhimiya*. 2019;59(7):727–738 (in Russ.). <https://doi.org/10.1134/S002824211907013X>]
2. Geller S.V. Technical and economic assessment of the possibility of using innovative wave technology in oil refining and oil production. *Neft. Gaz. Novacii = Oil. Gas. Innovations*. 2010;9:20–26 (in Russ.).
3. Gafarova E.B., Sviridov S.V. Technologies for reducing viscosity of oil and petroleum products. *Oborudovanie i tekhnologii dlya neftegazovogo kompleksa = Equipment and Technologies for Oil and Gas Complex*. 2020;116(2):71–78 (in Russ.). [https://doi.org/10.33285/1999-6934-2020-2\(116\)-71-78](https://doi.org/10.33285/1999-6934-2020-2(116)-71-78)
4. Nurullaev V.H. Conditions formation of cavitation zones and its action on the physical and chemical characteristics crude oils. *Transport i khranenie nefteproduktov i uglevodorodnogo syr'ya = Transportation and Storage of Oil Products and Hydrocarbons*. 2017;1:38–42 (in Russ.).

6. Avvaru B., Venkateswaran N., Uppara P., Iyengar S.B., Katti S.S. Current knowledge and potential applications of cavitation technologies for the petroleum industry. *Ultrason. Sonochem.* 2018;42:493–507. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.12.010>
7. Иваницкий Г.К. Численное моделирование динамики пузырькового кластера в процессах гидродинамической кавитации. *Современная наука: исследования, идеи, результаты, технологии.* 2011;7:52–58.
8. Аганин А.А., Ганиев О.Р., Давлетшин А.И., Украинский Л.Е. Нагрев жидкости при схлопывании одиночного кавитационного пузырька. *Проблемы машиностроения и надежности машин.* 2020;1:31–38. <https://doi.org/10.31857/S0235711920010022>
9. Промтов М.А., Сунагатуллин Р.З., Кутуков С.Е., Колиух А.Н., Шеина О.А., Зверев Ф.С., Суховой М.В. Изменение реологических параметров высокопарафинистой нефти при многофакторном воздействии в роторном импульсном аппарате. *Проблемы сбора, подготовки и транспорта нефти и нефтепродуктов.* 2020;127(5): 76–88. <https://doi.org/10.17122/ntj-oil-2020-5-76-88>
10. Торховский В.Н., Антонюк С.Н., Голованов А.Б., Воробьев С.И., Николаева М.В., Дворецков П.А. Переработка компаундированного нефтяного сырья с предварительной активацией исходных сырьевых потоков. *Технологии нефти и газа.* 2021;133(2):3–7. <https://doi.org/10.32935/1815-2600-2021-133-2-3-7>
11. Хамидуллин Р.Ф., Харлампида Э., Никулин Р.М., Ситало А.В., Шараф Ф.А. Увеличение выхода светлых дистиллятов при помощи активации нефтяного сырья. *Химия и технология топлив и масел.* 2016;598:29–34.
12. Промтов М.А. Гидроимпульсная кавитационная обработка нефти в роторном импульсном аппарате. *Вестник Тамбовского государственного технического университета.* 2018;24(3): 455–460. <https://doi.org/10.17277/vestnik.2018.03.pp.455-460>
13. Нуруллаев В.Х., Исмаилов Г.Г. Транспорт нефтей с применением кавитационных технологий и определение плотности с учетом обводненности. *Транспорт и хранение нефтепродуктов и углеводородного сырья.* 2015;1:7–13.
14. Викарчук А.А., Растегаева И.И., Чернохаева Е.Ю. Технологии и оборудование для обработки нефти и переработки твердых нефтешламов и жидких нефтеотходов. *Вектор науки Тольятинского государственного университета.* 2012;21:70–75.
15. Торховский В.Н., Антонюк С.Н., Чижевская Е.В., Воробьев С.И., Николаева М.В., Арнацкий В.А. Активация компаундированного нефтяного сырья. *Технологии нефти и газа.* 2019;123:3–11.
16. Пешнев Б.В., Николаев А.И., Никишин Д.В., Алхамеди М.Х.И. Перспективы использования явления кавитации при переработке нефти. *Известия высших учебных заведений. Химия и хим. технология.* 2023;66(4): 110–116. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20236604.6760>
17. Якименко К.Ю., Венгеров А.А., Бранд А.Э. Применение технологии гидродинамической кавитационной обработки высоковязких нефтей с целью повышения эффективности транспортировки. *Фундаментальные исследования.* 2016;5-3:531–536.
18. Cui J., Zhang Z., Liu X., Liu L., Peng J. Analysis of the viscosity reduction of crude oil with nano-Ni catalyst by acoustic cavitation. *Fuel.* 2020;275:117976. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2020.117976>
19. Padula L., Balestrin Lia B.S., Rocha N., Carvalho C., Westfahl H., Cardoso M.B., Sabadini E., Loh W. Role of asphaltenes and additives on the viscosity and microscopic structure of heavy crude oils. *Energy Fuels.* 2016;30(5): 3644–3651. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.5b02103>
5. Sunagatullin R.Z., Kutukov S.E., Golyanov A.I., Chetverikova O.V., Zverev F.S. Control of rheological properties by exposure to physical methods. *Neftyanoe khozyaistvo = Oil Industry J.* 2021;1:92–97 (in Russ.). <https://doi.org/10.24887/0028-2448-2021-1-92-97>
6. Avvaru B., Venkateswaran N., Uppara P., Iyengar S.B., Katti S.S. Current knowledge and potential applications of cavitation technologies for the petroleum industry. *Ultrason. Sonochem.* 2018;42:493–507. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.12.010>
7. Ivanitskiy G.K. Numerical simulation of bubble cloud behavior in hydrodynamic cavitation. *Sovremennaya nauka: issledovaniya, idei, rezul'taty, tekhnologii = Modern Science: Research, Ideas, Results, Technologies.* 2011;7:52–58 (in Russ.).
8. Aganin A.A., Ganiev O.R., Davletshin A.I., et al. Liquid heating during the collapse of a single cavitation bubble. *J. Mach. Manuf. Reliab.* 2020;49(1):24–30. <https://doi.org/10.3103/S1052618820010021> [Original Russian Text: Aganin A.A., Ganiev O.R., Davletshin A.I., Ukrainskiy L.E. Liquid heating during the collapse of a single cavitation bubble. *Problemy mashinostroeniya i nadezhnosti mashin.* 2020;49(1):24–30 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0235711920010022>]
9. Promtov M.A., Sunagatullin R.Z., Kutukov S.E., Koliukh A.N., Sheina O.A., Zverev F.S., Sukhovei M.V. Change of rheological parameters of high-paraffin oil under multifactorial impact in a rotor-stator device. *Problemy sbora, podgotovki i transporta nefi i nefteproduktov = Problems of Gathering, Treatment and Transportation of Oil and Oil Products.* 2020;127(5):76–88 (in Russ.). <https://doi.org/10.17122/ntj-oil-2020-5-76-88>
10. Torkhovskiy V.N., Antonyuk S.N., Golovanov A.B., Vorobyov S.I., Nikolaeva M.V., Dvoretkov P.A. Processing of Compounded Oil Feedstock with Pre-Activation of Initial Raw Material Flows. *Tekhnologii nefi i gaza = Oil and Gas Technologies.* 2021;133(2):3–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.32935/1815-2600-2021-133-2-3-7>
11. Khamidullin R.F., Kharlampidi K.E., Nikulin R.M., et al. Increasing the Yield of Light Distillates by Activation of Oil Stock. *Chem. Technol. Fuels Oils.* 2017;52(6):670–678. <https://doi.org/10.1007/s10553-017-0759-9> [Original Russian Text: Khamidullin R.F., Kharlampidi K.E., Sitalo A.V., Sharaf F.A., Nikulin R.M. Increasing the Yield of Light Distillates by Activation of Oil Stock. *Khimiya i tekhnologiya topliv i masel.* 2016;598:29–34 (in Russ.).]
12. Promtov M.A. Hydro-Pulse Cavitation Treatment of Crude Oil in the Rotor-Stator Device. *Vestnik Tambovskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Transactions of TSTU.* 2018;24(3):455–460 (in Russ.). <https://doi.org/10.17277/vestnik.2018.03.pp.455-460>
13. Nurullaev V.H., Ismayilov G.G. Of quality indicators cargo crude oils with cavitation technologies and gravity determination taking into account the water cut. *Transport i khranenie nefteproduktov i uglevodorodnogo syr'ya = Transportation and Storage of Oil Products and Hydrocarbons.* 2015;1:7–13 (in Russ.).
14. Vikarchuk A.A., Rastegaeva I.I., Chernyaeva E.Y. Technology and equipment for oil treatment and processing of solid oil sludge and liquid oil waste. *Vektor nauki Tolyattinskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2012;21:70–75 (in Russ.).
15. Torkhovskiy V.N., Antonyuk S.N., Chizhevskaya E.V., Vorobyev S.I., Nikolaeva M.V., Arnatskiy V.A. Activation of compounded oil feed. *Tekhnologii nefi i gaza = Oil and Gas Technologies.* 2019;123:3–11 (in Russ.).

20. Витенько Т.Н., Гумницкий Я.М. Механизм активирующего действия гидродинамической кавитации на воду. *Химия и технология воды*. 2007;29(5):422–432.
21. Капранова А.Б., Лебедев А.Е., Мельцер А.М., Неклюдов С.В., Серов Е.М. О методах моделирования основных стадий развития гидродинамической кавитации. *Фундаментальные исследования*. 2016;3-2:268–273.
22. Lomakin V., Bibik O. Numerical prediction of the gas content effect on the cavitation characteristics of the pump using the simplified Rayleigh–Plesset equation. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 2019;492:012037. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/492/1/012037>
23. Gonzalez-Estrada O.A., Rojas-Nova M.A., Gonzalez-Silva G. Effect of temperature on a vortex reactor for hydrodynamic cavitation. *Ingeniería e Investigación*. 2022;43(2):e93419. <https://doi.org/10.15446/ing.investig.93419>
24. Wan C., Wang R., Zhou W., Li L. Experimental study on viscosity reduction of heavy oil by hydrogen donors using a cavitating jet. *RSC Adv.* 2019;9(5):2509–2515. <https://doi.org/10.1039/c8ra08087a>
25. Никишин Д.В., Пешнев Б.В., Николаев А.И., Шебаршинова П.М. Интенсификация процесса кавитационной обработки тяжелого нефтяного сырья. *Известия высших учебных заведений. Химия и хим. технология*. 2024;67(9):111–117. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20246709.7012>
26. Сафина И.Р., Ибрагимова Д.А., Яушев Э.А., Хисмиев Р.Р. Применение метода SARA-анализа для характеристики нефтяных дисперсных систем. *Вестник Казанского технологического университета*. 2014;17(24):212–213.
27. AlHumaidan F.S., Rana M.S. Determination of asphaltene structural parameters by Raman spectroscopy. *J. Raman Spectrosc.* 2021;52(11):1878–1891. <https://doi.org/10.1002/jrs.6233>
28. Kossovich E., Epshtein S., Krasilova V., Hao J., Minin M. Effects of coals microscale structural features on their mechanical properties, propensity to crushing and fine dust formation. *Int. J. Coal Sci. Technol.* 2023;10(20). <https://doi.org/10.1007/s40789-023-00578-5>
29. Manoj B. A comprehensive analysis of various structural parameters of Indian coals with the aid of advanced analytical tools. *Int. J. Coal Sci. Technol.* 2016;3(2):123–132. <https://doi.org/10.1007/s40789-016-0134-1>
30. Xu J., Tang H., Su S., Liu J., Xu K., Qian K., Wang Y., Zhou Y., Hu S., Zhang A., Xiang J. A study of the relationships between coal structures and combustion characteristics: The insights from micro-Raman spectroscopy based on 32 kinds of Chinese coals. *Appl. Energy*. 2018;212:46–56. <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2017.11.094>
31. Антипенко В.Р., Федяева О.Н., Востриков А.А. Параметры макроструктуры наноагрегатов асфальтенов природного асфальтита и продуктов его конверсии в сверхкритической воде. *Нефтехимия*. 2021;61(4):547–554. <https://doi.org/10.31857/S0028242121040109>
32. Антипенко В.Р., Гринько А.А. Параметры макроструктуры нерастворимых продуктов термолитиза смол и асфальтенов усинской нефти. *Известия Томского политехнического университета (Известия ТПУ)*. 2021;332(4):123–131.
33. Филиппов М.М. Рамановская спектроскопия как метод изучения глубоко углефицированного органического вещества. Часть 1. Основные направления использования. *Труды Карельского научного центра РАН*. 2014;1:115–134.
34. Ok S., Rajasekaran N., Sabti M.A., Joseph G.A. Спектроскопический анализ асфальтенов нефти на молекулярном уровне. *Нефтехимия*. 2020;60(4):520–528. <https://doi.org/10.31857/S0028242120040115>
16. Peshnev B.V., Nikolaev A.I., Nikishin D.V., Alhamed M.Kh.I. Prospects of using the cavitation phenomenon in oil refining. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Khimiya i khim. tekhnologiya = ChemChemTech*. 2023;66(4):110–116. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20236604.6760>
17. Yakimenko K.Yu., Vengerov A.A., Brand A.E. Technology application of hydrodynamic cavitation treatment of high-viscosity oil processing in order of improving the efficiency of transportation. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*. 2016;5-3:531–536 (in Russ.).
18. Cui J., Zhang Z., Liu X., Liu L., Peng J. Analysis of the viscosity reduction of crude oil with nano-Ni catalyst by acoustic cavitation. *Fuel*. 2020;275:117976. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2020.117976>
19. Padula L., Balestrin Lia B.S., Rocha N., Carvalho C., Westfahl H., Cardoso M.B., Sabadini E., Loh W. Role of asphaltene and additives on the viscosity and microscopic structure of heavy crude oils. *Energy Fuels*. 2016;30(5):3644–3651. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.5b02103>
20. Vitenko T.N., Gumnitskii Ya.M. The mechanism of activating action of hydrodynamic cavitation on water. *Khimiya i tekhnologiya vody*. 2007;29(5):422–432 (in Russ.).
21. Kapranova A.B., Lebedev A.E., Mel'tser A.M., Neklyudov S.V., Serov E.M. Methods of modeling the developmental stages of hydrodynamic cavitation. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*. 2016;3-2:268–273 (in Russ.).
22. Lomakin V., Bibik O. Numerical prediction of the gas content effect on the cavitation characteristics of the pump using the simplified Rayleigh–Plesset equation. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 2019;492:012037. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/492/1/012037>
23. Gonzalez-Estrada O.A., Rojas-Nova M.A., Gonzalez-Silva G. Effect of temperature on a vortex reactor for hydrodynamic cavitation. *Ingeniería e Investigación*. 2022;43(2):e93419. <https://doi.org/10.15446/ing.investig.93419>
24. Wan C., Wang R., Zhou W., Li L. Experimental study on viscosity reduction of heavy oil by hydrogen donors using a cavitating jet. *RSC Adv.* 2019;9(5):2509–2515. <https://doi.org/10.1039/c8ra08087a>
25. Nikishin D.V., Peshnev B.V., Nikolaev A.I., Shebarshinova P.M. Intensification process of cavitation treatment of the heavy oil feedstock. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Khimiya i khim. tekhnologiya = ChemChemTech*. 2024;67(9):111–117. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20246709.7012>
26. Safina I.R., Ibragimova D.A., Yaushev E.A., Khisamiev R.R. Application of the SARA analysis method to characterize oil dispersed systems. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta = Herald of the Kazan Technological University*. 2014;17(24):212–213 (in Russ.).
27. AlHumaidan F.S., Rana M.S. Determination of asphaltene structural parameters by Raman spectroscopy. *J. Raman Spectrosc.* 2021;52(11):1878–1891. <https://doi.org/10.1002/jrs.6233>
28. Kossovich E., Epshtein S., Krasilova V., Hao J., Minin M. Effects of coals microscale structural features on their mechanical properties, propensity to crushing and fine dust formation. *Int. J. Coal Sci. Technol.* 2023;10(20). <https://doi.org/10.1007/s40789-023-00578-5>
29. Manoj B. A comprehensive analysis of various structural parameters of Indian coals with the aid of advanced analytical tools. *Int. J. Coal Sci. Technol.* 2016;3(2):123–132. <https://doi.org/10.1007/s40789-016-0134-1>
30. Xu J., Tang H., Su S., Liu J., Xu K., Qian K., Wang Y., Zhou Y., Hu S., Zhang A., Xiang J. A study of the relationships between coal structures and combustion characteristics: The insights from micro-Raman spectroscopy based on 32 kinds of Chinese coals. *Appl. Energy*. 2018;212:46–56. <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2017.11.094>

35. Sawarkar A., Pandit A., Samant S., Joshi J. Use of ultrasound in petroleum residue upgradation. *Can. J. Chem. Eng.* 2009;87(3):329–342. <http://doi.org/10.1002/cjce.20169>
31. Antipenko V.R., Fedyaeva O.N., Vostrikov A.A. Macrostructural parameters of asphaltene nanoaggregates in natural asphaltite and in its supercritical water conversion products. *Pet. Chem.* 2021;61(7):787–793. <https://doi.org/10.1134/S0965544121070069>
[Original Russian Text: Antipenko V.R., Fedyaeva O.N., Vostrikov A.A. Macrostructural parameters of asphaltene nanoaggregates in natural asphaltite and in its supercritical water conversion products. *Neftekhimiya*. 2021;61(4):547–554 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0028242121040109>]
32. Antipenko V.R., Grinko A.A. Parameters of macrostructure of insoluble products obtained by thermolysis of resins and asphaltenes of the Usinskaya oil. *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta (Izvestiya TPU) = Bulletin of the Tomsk Polytechnic University*. 2021;332(4):123–131 (in Russ.).
33. Filippov M.M. Raman spectroscopy as a method for investigation of highly carbonized organic matter. Part 1. Major applications. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of KarRC RAS*. 2014;1:115–134 (in Russ.).
34. Ok S., Rajasekaran N., Sabti M.A., Joseph G.A. Spectroscopic analysis of crude oil asphaltenes at molecular level. *Pet. Chem.* 2020;60(7):802–809. <https://doi.org/10.1134/S0965544120070117>
[Original Russian Text: Ok S., Rajasekaran N., Sabti M.A., Joseph G.A. Spectroscopic analysis of crude oil asphaltenes at molecular level. *Neftekhimiya*. 2020;60(4):520–528 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0028242120040115>]
35. Sawarkar A., Pandit A., Samant S., Joshi J. Use of ultrasound in petroleum residue upgradation. *Can. J. Chem. Eng.* 2009;87(3):329–342. <http://doi.org/10.1002/cjce.20169>

Об авторах

Никишин Денис Васильевич, ассистент, кафедры химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: nikishin@mirea.ru. SPIN-код РИНЦ 4089-6391, <https://orcid.org/0000-0002-4466-4402>

Пешнев Борис Владимирович, д.т.н., профессор кафедры химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: peshnev@mirea.ru. Scopus Author ID 6507362823, <https://orcid.org/0000-0002-0507-2754>

Николаев Александр Игоревич, д.т.н., профессор кафедры химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: nikolaev_a@mirea.ru. Scopus Author ID 57197582338, <https://orcid.org/0000-0001-8594-2985>

About the Authors

Denis V. Nikishin, Assistant, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: nikishin@mirea.ru. RSCI SPIN-code 4089-6391, <https://orcid.org/0000-0002-4466-4402>

Boris V. Peshnev, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: peshnev@mirea.ru. Scopus Author ID 6507362823, <https://orcid.org/0000-0002-0507-2754>

Alexander I. Nikolaev, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: nikolaev_a@mirea.ru. Scopus Author ID 57197582338, <https://orcid.org/0000-0001-8594-2985>

Химия и технология органических веществ
Chemistry and technology of organic substances

УДК 547.53:661.7

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-497-515>

EDN WUQZIC



ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Обзор современных технологий производства этилбензола

Л.А. Хахин, С.Н. Потапова✉, Е.В. Королев, С.М. Масоуд, Д.В. Светиков

ООО «Объединенный центр исследований и разработок», Москва, 119333 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: PotapovaSN@rdc.rosneft.ru

Аннотация

Цели. Этилбензол (ЭБ) — важный промежуточный продукт для получения стирола. Для производства стирола используется большая часть производимого в мире ЭБ. Меньшее его количество употребляется в качестве растворителя или для производства других химических веществ. Цель данной работы — провести обзор современных технологий производства ЭБ.

Результаты. Показано, что жидкофазный процесс получения ЭБ с использованием цеолитсодержащих катализаторов для алкилирования и трансалкилирования является наиболее перспективным подходом к производству ЭБ вследствие максимальной простоты и эффективности. Используемые цеолитсодержащие катализаторы по сравнению с жидкофазными катализаторами алкилирования, например, хлористым алюминием, отличаются высокой активностью, селективностью, стабильностью, устойчивостью к примесям; кроме того, они некоррозионноактивны, экологичны, регенерируемы, характеризуются высоким межрегенерационным пробегом. Более половины производимого ЭБ в мире получают по технологии EBMax с использованием катализатора на основе цеолита семейства MWW (MCM-22). Технология позволяет использовать низкое соотношение бензола к этилену (от 2.5 до 4), что снижает скорость циркуляции бензола, повышает эффективность и снижает пропускную способность колонны для извлечения бензола. Основная часть современных исследований в области технологии алкилирования бензола этиленом в ЭБ связана с созданием и использованием цеолитсодержащих катализаторов, представляющих собой твердые пористые системы, содержащие активный компонент и связующее вещество. Активным компонентом служат цеолиты USY, Beta, морденит, ZSM-5, ZSM-11, ZSM-12, ZSM-23, ZSM-35, ZSM-48, MCM-22, MCM-49. Предпочтительные катализаторы алкилирования включают цеолит Beta или цеолит семейства MCM-22. Связующими веществами являются оксид алюминия Al_2O_3 , диоксид кремния SiO_2 или аморфный алюмосиликат. Современные исследования также посвящены способам создания цеолитных материалов, имеющих увеличенную площадь мезопористой поверхности, путем различных обработок исходного цеолитного предшественника, включающих комбинации кислотной обработки, обработки поверхностно-активными веществами с последующей обработкой щелочным раствором. Приведены современные разработки в области создания новых российских катализаторов алкилирования и трансалкилирования для получения ЭБ.

Выводы. Производство ЭБ и дальнейшее развитие технологии получения катализаторов для его производства имеют важное значение в России и большой потенциал. Преимуществом обладает технология жидкофазного алкилирования в присутствии современных высокоактивных цеолитсодержащих катализаторов.

Ключевые слова

этилбензол, стирол, алкилирование, трансалкилирование, цеолиты, цеолитные катализаторы

Поступила: 13.11.2024

Доработана: 17.01.2025

Принята в печать: 03.09.2025

Для цитирования

Хахин Л.А., Потапова С.Н., Королев Е.В., Масоуд С.М., Светиков Д.В. Обзор современных технологий производства этилбензола. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(5):497–515. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-497-515>

REVIEW ARTICLE

Review of contemporary ethylbenzene production technologies

Leonid A. Khakhin, Svetlana N. Potapova✉, Evgeniy V. Korolev, Salekh M. Masoud, Dmitry V. Svetikov

United Research and Development Center, Moscow, 119333 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: PotapovaSN@rdc.rosneft.ru

Abstract

Objectives. Ethylbenzene is an important intermediate for styrene production. Most of the ethylbenzene synthesized worldwide is used to produce styrene, with smaller amounts used as a solvent or for the production of other chemicals. This article reviews contemporary technologies for the production of ethylbenzene.

Results. The liquid-phase method of ethylbenzene production using zeolite-containing catalysts for alkylation and transalkylation exhibits the highest efficiency and simplicity. In comparison with liquid-phase alkylation catalysts, e.g., aluminum chloride, zeolite-containing catalysts demonstrate high activity, selectivity, stability, and resistance to impurities. In addition, they are non-corrosive, environmentally friendly, regenerable, and have a prolonged cycle length between regenerations. More than half of the ethylbenzene synthesized globally is produced by the *Badger* EBMax process using a catalyst based on zeolite of the MWW family (MCM-22). This technology enables a low benzene to ethylene ratio (from 2.5 to 4), which reduces the benzene circulation rate, increases efficiency, and reduces the column throughput for benzene extraction. The main part of contemporary research in the field of benzene alkylation with ethylene into ethylbenzene is associated with the creation and use of zeolite-containing catalysts, which are solid porous systems containing an active component and a binder. The active component is USY, beta, mordenite, ZSM-5, ZSM-11, ZSM-12, ZSM-23, ZSM-35, ZSM-48, MCM-22, and MCM-49 zeolites. Among the preferred alkylation catalysts are Beta zeolite or zeolite of the MCM-22 family. The binder is Al_2O_3 , SiO_2 , or amorphous aluminosilicate. Current research also focuses on methods for creating zeolite materials with an increased mesoporous surface area by treating the initial zeolite precursor using various technologies, including combinations of acid treatment and surfactant treatment followed by alkaline solution treatment. Contemporary developments in the field of domestic alkylation and transalkylation catalysts for ethylbenzene production are presented.

Conclusions. The production of ethylbenzene and the further development of technologies for obtaining catalysts for its synthesis are highly promising and important directions in Russia. The technology of liquid-phase alkylation in the presence of contemporary highly active zeolite-containing catalysts offers significant advantages.

Keywords

ethylbenzene, styrene, alkylation, transalkylation, zeolites, zeolite catalysts

Submitted: 13.11.2024

Revised: 17.01.2025

Accepted: 03.09.2025

For citation

Khakhin L.A., Potapova S.N., Korolev E.V., Masoud S.M., Svetikov D.V. Review of contemporary ethylbenzene production technologies. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):497–515. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-497-515>

ВВЕДЕНИЕ

Среди многочисленных процессов нефтехимического синтеза производство этилбензола (ЭБ) занимает одно из ведущих мест, поскольку ЭБ является важным промежуточным продуктом для получения стирола. В 2023 г. общие мировые мощности производства этого химического продукта составили 48 млн. т/год¹ и возрастают быстрыми темпами — на 4–5% в год².

Получением полистирола через ЭБ занимаются фирмы *Chevron Phillips Chemical* (США), *LyondellBasell* (Нидерланды), *Honeywell* (США), *Ineos* (Великобритания), *Dow Chemical* (США), *DuPont* (США), *Shell* (Великобритания), *TotalEnergies* (Франция), *Versalis* (Италия) и другие.

В России производство ЭБ осуществляется АО «Сибур-Химпром», ОАО «Газпром нефтехим Салават», ОАО «Нижнекамскнефтехим» и ОАО «Ангарский завод полимеров», но суммарная

¹ <https://www.statista.com/statistics/1063696/global-ethylbenzene-production-capacity/>. Дата обращения 28.06.2023. / Accessed June 28, 2023.

² ICB Americans Chemical Profile. 2007. URL: www.icis.com. Дата обращения 16.05.2024. / Accessed May 16, 2024.

мощность производства ЭБ в России составляет лишь порядка 860000 т/год (1.7% от мировой) [1].

В мире существует 70 установок по производству ЭБ, из них 17 до сих пор работают на гомогенном катализаторе — хлориде алюминия, 28 применяют газофазную технологию с использованием гетерогенных цеолитсодержащих катализаторов и 25 — более современную жидкофазную [2].

В настоящее время на некоторых предприятиях в России все еще используется алкилирование бензола этиленом по методу Monsanto–Lummus с использованием гомогенных катализаторов Фриделя–Крафтса на основе хлористого алюминия, например, на ОАО «Ангарский завод полимеров» (введен в 1977 г., мощность установки 55000 т/год) и на ОАО «Нижнекамскнефтехим» (введен в 1977 г., Воронежский проектный институт, мощность 345000 т/год)³.

Кроме основной реакции алкилирования, на хлориде алюминия протекает ряд побочных реакций с получением полиалкилбензолов (ди-, три-, тетраэтилбензолов), которые используются для получения целевого продукта за счет совмещения реакции алкилирования с реакцией переалкилирования. Реакция переалкилирования обратима, поэтому полиалкилбензолы после выделения из алкилата рециркулируют с целью получения ЭБ. Однако использование хлорида алюминия создает большое количество технологических, экологических и экономических проблем, связанных с высокой коррозионной активностью хлорида алюминия и его токсичностью, сложностями при его хранении, использовании и утилизации, с недостаточно высокой селективностью процесса на хлориде алюминия (селективность стадии алкилирования обычно составляет до 70%) [3, 4] и большим количеством сточных вод, в том числе кислых, требующих затрат на их очистку.

Решением накопившихся технологических проблем жидкофазной технологии алкилирования с использованием хлорида алюминия является перевод стадий алкилирования и трансалкилирования на гетерогенные цеолитсодержащие катализаторы, при использовании которых упрощается технология синтеза ЭБ, снижаются затраты на подготовку сырья,

промывку реакционной массы и нейтрализацию кислых сточных вод, значительно снижается коррозия оборудования. На данный момент использование цеолитсодержащих катализаторов для алкилирования и трансалкилирования является наиболее перспективным подходом к производству ЭБ^{4,5}.

Цеолитсодержащие катализаторы стабильны, устойчивы к примесям, высокоактивны, селективны, экологичны, регенерируемы, характеризуются высоким межрегенерационным пробегом. Преимуществами их использования также является отсутствие отходов и возможность использования углеродистой конструкционной стали.

Именно благодаря тому, что установки на основе гомогенного катализатора используют жидкофазную технологию алкилирования, их перевод на современную жидкофазную технологию с цеолитсодержащим катализатором максимально прост и эффективен. При подобном переводе высвобождается часть оборудования ректификации, которое может быть использовано в другой подобной технологической схеме для ректификации потоков [5].

Переход на цеолитные технологии синтеза ЭБ уже осуществлен как за рубежом, так и на предприятиях России («Газпром нефтехим Салават» в 2003 г. и «Сибур-Химпром» в 2010 г. [5]). За 20 лет работы накоплен существенный опыт работы с цеолитсодержащими катализаторами.

Несколько лет назад на предприятии «Газпром нефтехим Салават» в России внедрен процесс получения ЭБ в процессе газофазного алкилирования бензола этиленом на цеолитсодержащем катализаторе EBEMAX-1 (*Clariant*, Швейцария), обеспечивающем селективность образования ЭБ в диапазоне 87.4–91.0% [6]. Технология предусматривает высокие температуры процесса (370–420°C), вследствие чего увеличиваются энергозатраты, выход пропил- и бутилбензолов (примесей), наблюдается более низкий выход ЭБ и меньший срок службы катализатора по сравнению с жидкофазным процессом.

В январе 2022 г. была выпущена первая промышленная партия российского катализатора КТ-ГА-1 на основе цеолита семейства MFI (англ. Mobil-type Five) (ZSM-5, англ. Zeolite Socony Mobil-5⁶) для процесса

³ Российский нефтегазохимический форум. Газ. Нефть. Технологии. XXVI международная выставка. 22–25 мая 2018 г. Уфа. [Russian Petrochemical Forum. Gas. Oil. Technologies. The 26th International Exhibition. May 22–25, 2018. Ufa.]

⁴ Этилбензол. Справочник поставщиков. Aboutcompanies.ru. URL: <http://b2bpoisk.ru/продукция/этилбензол>. Дата обращения 05.05.2024. [Ethylbenzene. Suppliers handbook. Aboutcompanies.ru. URL: <http://b2bpoisk.ru/продукция/этилбензол>. Accessed May 05, 2024. (In Russ.).]

⁵ Замалиева Р.Р. Реакция Фриделя — Крафтса. Большая Российская энциклопедия. URL: <https://bigenc.ru/c/reaktsiia-fridelia-kraftsa-b039a3>. Дата обращения: 05.05.2024. [Zamalieva R.R. Friedel-Crafts reaction. Great Russian Encyclopedia. URL: <https://bigenc.ru/c/reaktsiia-fridelia-kraftsa-b039a3>. Accessed May 05, 2024. (In Russ.).]

⁶ ZSM-5 — тип цеолита в соответствии с атласом цеолитов: Ch. Baerlocher *et al.* Atlas of Zeolite Framework Types. Elsevier; 2007. Это синтетический цеолит, относящийся к семейству пентасилов. [ZSM-5 is a zeolite type according to the atlas of zeolites: Ch. Baerlocher *et al.* Atlas of Zeolite Framework Types. Elsevier; 2007. It is a synthetic zeolite belonging to the pentasil family.]

газофазного алкилирования бензола этиленом в ЭБ. С 19 июля 2022 г. начаты опытно-промышленные испытания катализатора, которые продолжают-ся по настоящее время. За первый год эксплуатации стало очевидно, что российский катализатор не уступает импортному аналогу по всем показателям. Так, при использовании двух катализаторов — импортного EBEMAX-1 и российского КТ-ГА-1 — концентрация ЭБ в ЭБ-ректификате составляет 99.76 и 99.85% соответственно. Селективность образования ЭБ на катализаторе КТ-ГА-1 составляет 86.9–90.4% [6].

Высокоселективный жидкофазный процесс получения ЭБ по технологии EBMax (более 99%)⁷ по лицензии фирмы *Badger Licensing* (США) реализован в России компанией «Сибур-Химпром» (мощность 230000 т/год). В технологии используются цеолитные катализаторы *ExxonMobil*, содержащие цеолиты семейства MWW (англ. Mobil twenty two)⁸ (MCM-22, англ. Mobil Composition of Matter No. 22). Компания *ExxonMobil* (США) продолжает оставаться одним из ведущих поставщиков катализаторов для производства ЭБ в мире. С 2001 г. почти две трети всех новых и заменяемых мощностей ЭБ были лицензированы компанией *Badger Licensing* и используют катализаторы *ExxonMobil*. На катализаторы *ExxonMobil* в процессах *Badger EBMax* и *Badger Vapor Phase*⁹ приходится более 56% мирового производства ЭБ и более 20 млн метрических т/год.

На предприятии «Нижнекамскнефтехим» с 2023 г. началась модернизация узла алкилирования бензола с переходом на цеолитсодержащий катализатор с повышением мощности по ЭБ до 350000 т/год по технологии *Lummus/UOP EBOne*. В 2021 г. «Нижнекамскнефтехим» заключил соглашение с фирмой *Lummus* (США) на лицензирование технологий получения ЭБ (*EBOne*) и стирола-мономера (*CLASSIC SM*). Были предприняты усилия по уменьшению образования побочных продуктов путем изменения условий реакции, но только с появлением жидкофазных и смешанных технологий,

работающих при температурах ниже 270°C, процессы, катализируемые цеолитом, действительно стали способны производить ЭБ высокой чистоты. Запуск установок ЭБ-350/СМ-400 будет осуществляться одновременно с новой установкой ЭП-600-1 (запланировано на начало 2026 г.)^{10,11,12}.

В статье рассмотрены современные технологии производства ЭБ, главным образом, жидкофазные технологии с использованием цеолитсодержащих катализаторов и представлено сравнение известных технологий получения ЭБ.

1. ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ЭБ

Спецификой использования цеолитсодержащих катализаторов синтеза ЭБ является проведение реакций алкилирования и трансалкилирования в отдельно стоящих ректорах. Цеолитсодержащие катализаторы используются в процессах получения ЭБ, начиная с 1980 гг. в газофазном процессе и с 1990 гг. — в жидкофазном. Разработками цеолитсодержащих катализаторов занимались фирмы *UOP* (США) и *ExxonMobil* (США). Компания *Mobil-Badger* (США) внедрила первый газофазный процесс алкилирования бензола этиленом с использованием катализатора на основе среднепористого цеолита типа *ZSM-5*, но, в связи с особенной структурой данного цеолита и для преодоления диффузионных ограничений в нем, температура алкилирования составляла более 400°C.

Этот катализатор характеризуется структурой пересекающихся перпендикулярно каналов с пятичленными кольцами в основании. Цеолит *ZSM-5* показывал высокую активность и устойчивость к дезактивации коксом в газофазных процессах. Однако с развитием жидкофазных технологий его использование в алкилировании снизилось из-за недостаточной активности и склонности к быстрой дезактивации. Вместе с тем, он продолжает использоваться в газофазных установках, особенно на стадии трансалкилирования.

⁷ Презентация EQUATE Petrochemical Company. <https://www.slideserve.com/laith-nunez/eb-plant-equate-petrochemical-company>. Дата обращения 10.01.2025. [Presentation of EQUATE Petrochemical Company. <https://www.slideserve.com/laith-nunez/eb-plant-equate-petrochemical-company>. Accessed January 10, 2025.]

⁸ MWW — тонкослоистый (или пластинчатый) цеолит, имеющий структуру, напоминающую пчелиные соты. [MWW is a thin-layered (or lamellar) zeolite with a honeycomb-like structure.]

⁹ <https://www.exxonmobilchemical.com/en/catalysts-and-technology-licensing/benzene-alkylation/ethylbenzene-alkylation>. Дата обращения 09.01.2025. / Accessed January 09, 2025.

¹⁰ <https://smart-lab.ru/blog/859787.php>. Дата обращения 17.05.2023. / Accessed May 17, 2023. (In Russ.).

¹¹ <https://www.sibur.com/ru/press-center/news-and-press/sibur-postroit-dva-novykh-proizvodstva-v-nizhnekamske/>. Дата обращения 02.07.2025. / Accessed July 02, 2025. (In Russ.).

¹² <https://www.ogj.com/refining-processing/refining/article/14202241/nknk-lets-contract-to-expand-existing-tatarstan-olefins-complex>. Дата обращения 17.05.2023. / Accessed May 17, 2023.

В настоящее время в газофазных процессах используются катализаторы EBEMAX-11/EBUF-1 фирмы *Clariant* для алкилирования и EBEMAX-2/EBUF-2 для трансалкилирования, а в патенте [7] предложен способ получения цеолитсодержащего катализатора алкилирования бензола этиленом для газофазного процесса на основе цеолита ZSM-5 без связующего.

Следует отметить, что высокая температура газофазного алкилирования способствует реакциям олигомеризации, крекинга, изомеризации и переноса водорода, что влияет на чистоту продуктового ЭБ. Кроме того, узко- и среднепористые цеолиты в газофазном процессе получения ЭБ характеризуются ускоренной дезактивацией из-за образования кокса в результате отложения на активных центрах цеолита крупных молекул, медленно диффундирующих из пористой структуры цеолита.

Недостатками газофазного процесса также являются низкая селективность и выход ЭБ. Несмотря на предпринятые усилия по уменьшению образования побочных продуктов в газофазном процессе путем изменения условий реакции, эффективно получать ЭБ высокой чистоты (99.9 мас. %, с содержанием толуола — 450 м.д., кумола — 100 м.д., диэтилбензола (ДЭБ) — 5 м.д., ксилолов — 10 м.д.) позволило только появление в 1990-х гг. жидкофазных процессов, работающих при температурах ниже 270°C, предлагаемых сегодня ведущими лицензиарами технологий ЭБ (*Badger EBMaх*, *Lummus EBOne*, *Versalis*). Для преодоления диффузионных ограничений в жидкофазном процессе используются цеолитные катализаторы, содержащие широкопористые цеолиты распространенных структурных типов FAU (англ. *Faujasite*) и BEA [4] или более дорогого MWW.

Эти цеолиты обладают трехмерными структурами с разветвленной системой полостей и каналов, что способствует эффективной каталитической активности и селективности реакций. На поверхности и в порах цеолитов присутствуют кислотные центры Льюиса и Бренстеда, которые играют ключевую роль в катализе алкилирования. Особое внимание уделяется количеству, доступности и силе этих кислотных центров, поскольку они определяют эффективность катализа в целевых реакциях. Так, цеолит MCM-22 структурного типа MWW характеризуется большим объемом пор, высокой кислотностью, хорошей гидротермальной стабильностью, а также молекулярно-ситовыми свойствами, обеспечивающими высокую селективность в процессах алкилирования и трансалкилирования [8]. Он обладает большей селективностью, чем цеолит Beta, что приводит к меньшему образованию полиалкилбензолов и тяжелых продуктов.

Преимуществами жидкофазного процесса алкилирования бензола этиленом по сравнению с газофазным процессом являются:

- снижение энергозатрат благодаря более низким температурам процесса;
- увеличение выхода ЭБ и селективности его образования;
- уменьшение выхода побочных продуктов;
- увеличение срока службы и межрегенерационного пробега катализатора.

В процессе жидкофазного алкилирования бензола этиленом в присутствии цеолитсодержащих катализаторов, наряду с ЭБ, образуются также следующие побочные продукты: полиэтилбензолы (ПЭБ), в частности ДЭБ и триэтилбензол (ТЭБ), ксилолы и кумол. ДЭБ и ТЭБ на стадии трансалкилирования практически полностью превращаются в ЭБ, в продукте остаются лишь следовые количества ДЭБ, которые нормируются. Содержание неотделимых при ректификации ксилолов и кумола в продукте также нормируется.

Селективность по ЭБ в жидкофазном процессе в присутствии цеолитсодержащих катализаторов (в частности, цеолита Beta в H-форме), составляет не менее 80% [4] и, благодаря дополнительной стадии жидкофазного трансалкилирования, удастся перевести оставшиеся 20% ПЭБ в продуктовый ЭБ.

Разработкой цеолитсодержащих катализаторов и технологий процессов алкилирования бензола этиленом и трансалкилирования бензола ДЭБ в России ранее занимался Грозненский нефтяной научно-исследовательский институт, а сейчас активно ведутся работы в ИНХС РАН и научно-техническом центре ООО «Газпром нефтехим Салават» [9]. Также разработкой новых технологий получения синтетических цеолитов занимается ООО «Цеолитика» (г. Москва). Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск) активно проводит исследования в области химического катализа и каталитических процессов.

Основная часть современных исследований в области технологии алкилирования бензола этиленом в ЭБ связана с созданием и использованием цеолитсодержащих катализаторов, представляющих собой твердые пористые системы, содержащие активный компонент и связующее вещество. Активным компонентом служат цеолиты USY (англ. *Ultrastable Y*), Beta, морденит, ZSM-5, ZSM-11, ZSM-12, ZSM-23, ZSM-35, ZSM-48, MCM-22, MCM-49. Предпочтительные катализаторы алкилирования включают цеолит Beta или цеолит семейства MCM-22. Связующее вещество — Al_2O_3 , SiO_2 или аморфный алюмосиликат. После смешения активного компонента и связующего вещества из полученной массы формируют гранулы,

которые затем высушивают и прокаливают. Иногда затем катализатор подвергают модифицированию. Обычно содержание цеолита в катализаторах составляет от 60 до 80 мас. % [10, 11].

В работах [12, 13] рассматриваются способы создания цеолитных материалов, имеющих увеличенную площадь мезопористой поверхности по сравнению с цеолитной композицией-предшественником, из которой он изготовлен. Обработанный цеолитный материал демонстрирует более высокую площадь мезопористой поверхности, чем композиция предшественника катализатора. Технология может включать обработку композиции предшественника катализатора, имеющую большую степень кристалличности, поверхностно-активным веществом (ПАВ) в условиях, эффективных для создания или увеличения мезопористости в композиции предшественника катализатора. В качестве предшественника катализатора могут быть использованы молекулярные сита с большими порами, например, цеолит Beta, цеолит Y, USY, ультрагидрофобный Y (UHP-Y), деалюминированный Y (Deal Y), морденит, ZSM-3, ZSM-4, ZSM-14, ZSM-18, ZSM-20 и их смеси.

Другим классом материалов молекулярных сит, которые могут присутствовать в композиции предшественника катализатора в качестве первого вспомогательного компонента, является группа мезопористых кристаллических материалов, примерами которых являются материалы MCM-41 и MCM-48. В [12] раскрыты способы обработки цеолитного материала для увеличения площади его мезопористой поверхности с использованием комбинации кислотной обработки, обработки ПАВ с последующей обработкой щелочным раствором.

Используемое ПАВ может быть катионным, например, содержать одну или несколько солей алкилтриметиламмония и/или одну или несколько солей диалкилдиметиламмония, либо неионогенным. Примеры подходящих коммерчески доступных неионогенных ПАВ включают, например, ПАВ Pluronic™ (Pluronic P123™), производимые BASF Societas Europaea (Германия).

Кислоты, используемые для обработки цеолита, могут представлять собой любые органические или неорганические (минеральные) кислоты. Количество кислоты, используемой в обрабатываемой смеси, может находиться в диапазоне от ~3 до ~6 миллиэквивалентов на грамм исходного цеолитного материала. Обычно количество используемой кислоты таково, что pH обрабатываемой смеси находится в диапазоне 3–4. Смесь затем перемешивается в течение примерно 2 ч. Кроме того, обрабатываемая смесь может быть нагрета до температуры от ~40 до ~80°C.

После обработки цеолита кислотой и ПАВ, часть полученного цеолитного материала, обработанного ПАВ, извлекают из обрабатываемой смеси и промывают деионизированной водой один или несколько раз. После выделения цеолитный материал приводится в контакт с основанием. Подходящие основания включают NaOH, NH₄OH, KOH, Na₂CO₃, TMAOH и их смеси. В некоторых вариантах реализации используемое основание может находиться в форме водного раствора, имеющего концентрацию в диапазоне от 0.2 до 15 мас. %. Количество используемого основания в соотношении с исходным количеством исходного цеолитного материала составляет от 0.1 до 20 ммоль на грамм исходного цеолитного материала. Обработку цеолитного материала, обработанного ПАВ, основанием можно проводить в условиях повышенной температуры, включая температуру от ~50 до ~150°C, в течение 16–18 ч.

После обработки основанием полученный мезопористый цеолитный материал выделяют посредством фильтрования, промывают и сушат. Затем обработанный цеолит формуют с коммерчески доступным связующим на основе оксида алюминия с массовым соотношением цеолит/связующее 65/35, экструдируют смесь в квадратные лепестки размером 1/20 дюйма, сушат экструдаты в токе N₂ при температуре 482°C и прокаливают высушенные экструдаты при температуре 538°C на воздухе.

Установлено, что обработка цеолитов приводит к созданию каталитических композиций с увеличенной площадью мезопористой поверхности, что позволяет снизить температуры процесса трансалкилирования и увеличить каталитическую активность катализаторов.

Ряд современных разработок, в том числе российских, в области совершенствования процесса жидкофазного трансалкилирования бензола ДЭБ посвящены созданию и использованию цеолитных [14, 15] и цеолитсодержащих [16, 17] катализаторов на основе цеолита Y. Так, начиная с 2013 г. и по настоящее время на заводе «Мономер» предприятия «Газпром нефтехим Салават» с успехом эксплуатируется катализатор марки КТ-БС-1 — совместная разработка ООО «НТЦ Салаватнефтеоргсинтез» и ИНХС РАН (г. Москва). Катализатор КТ-БС-1 — это глубоко декаатионированный цеолит Y, не содержащий связующих веществ, производство которого в России возможно (исходя из набора необходимого технологического оборудования) только на Ишимбайском катализаторном заводе (г. Ишимбай). Задача обеспечения необходимых условий для производства катализатора трансалкилирования бензола ДЭБ в ЭБ, сопоставимого по качеству с катализатором марки КТ-БС-1, но по принципиально иной технологии, была поставлена

и решена в НТЦ ООО «Газпром нефтехим Салават» (далее НТЦ).

В качестве альтернативы катализатору трансалкилирования бензола ДЭБ марки КТ-БС-1 в НТЦ был разработан катализатор, гранулированный со связующим веществом [18] (далее КТ-СС). Катализатор содержит 80 мас. % цеолита Y в кислотной H⁺-форме и 20 мас. % связующего — оксида алюминия. Преимущество катализатора КТ-СС перед цеолитным КТ-БС-1 состоит в том, что при его изготовлении используется традиционная технология получения цеолитсодержащих катализаторов со связующим веществом. В результате катализатор обладает развитой вторичной пористой структурой, выполняющей транспортную роль при подводе реагирующих веществ к активным центрам катализатора и отводе продуктов реакции. Кроме того, этот катализатор может выпускаться в необходимом тоннаже на любой катализаторной фабрике России. Разработанный катализатор для процесса трансалкилирования бензола ДЭБ обеспечивает конверсию ДЭБ на уровне 82–83% при выходе ЭБ в расчете на пропущенное сырье 21–22 мас. %. Эти показатели сопоставимы с показателями процесса при использовании катализатора марки КТ-БС-1. Выработана партия катализатора, которая загружена на блок трансалкилирования цеха № 46 завода «Мономер» в 2023 г.

Ниже рассмотрены основные современные технологии получения ЭБ.

1.1. Технология Technip Energies/Badger Ethylbenzene EBmax

Параллельно с развитием газофазного процесса получения ЭБ (с 1976 г.) на катализаторе EM-3000 (ZSM-5), компания Mobil-Badger (ExxonMobil-Badger) разработала процесс алкилирования в жидкой фазе под торговой маркой EBMax. Существенным преимуществом технологии является использование в качестве катализатора нового цеолита типа MCM-22, разработанного ExxonMobil, который превосходит цеолит Beta и цеолит Y по селективности [19]. На сегодняшний день на долю технологий, разработанных компанией Mobil-Badger, приходится около 55% всего производимого ЭБ и более половины из него производится по технологии EBMax [20].

С 1995 г. технология EBMax была лицензирована 40 раз, как для новых заводов, так и для расширения

и реконструкции заводов, основанных на более ранних технологиях¹³.

Компания ExxonMobil является одним из ведущих поставщиков катализаторов ЭБ в мире. С 2001 г. почти две трети всех новых и замененных мощностей ЭБ, лицензированных компанией Badger, используют катализаторы ExxonMobil. По состоянию на 2017 г. катализаторы ExxonMobil установлены примерно у 35 клиентов EBMax, что позволило построить новые установки, а также модернизировать старые технологии и расширить мощности по производству ЭБ, в том числе на многих крупнейших в мире установках. На катализаторы ExxonMobil приходится более 56% мирового производства ЭБ, превышающее 20 млн метрических т/год, в процессах Badger EBMax (высокоселективная жидкофазная) и Badger Vapor Phase (газофазная).

Первое промышленное применение процесса началось в 1995 г. в Японии. Первоначально процесс трансалкилирования проводили в газовой фазе, при катализе цеолитом типа ZSM-5 по аналогии с уже работающими установками газофазного алкилирования¹⁴. Позднее, с разработкой катализаторов на основе цеолита MCM-22, процесс также стал жидкофазным. В табл. 1 приведены основные показатели процесса EBMax и используемые катализаторы.

В процессе EBMax бензол подают на дно заполненного жидкостью многослойного реактора. Этилен подают вместе с бензолом, а также между слоями катализатора. ПЭБ, которые состоят в основном из ДЭБ, подвергаются трансалкилированию бензолом во втором реакторе для образования дополнительного ЭБ (рис. 1). Особенностью технологии EBMax является использование реакционного защитного слоя катализатора в связи с необходимостью применения дорогостоящих цеолитсодержащих катализаторов алкилирования и трансалкилирования ExxonMobil на основе цеолита семейства MWW, чувствительных к примесям каталитических ядов в сырье. Наличие в технологии высокоселективного катализатора на основе MCM-22 позволяет использовать низкое соотношение бензола к этилену (от 2.5 до 4), что снижает скорость циркуляции бензола, повышает эффективность и снижает пропускную способность колонны для извлечения бензола. Более половины производимого ЭБ в мире получают по технологии EBMax.

¹³ https://www.badgerlicensing.com/sites/badger/files/2024-06/flysheet_ethylbenzene.pdf. Дата обращения 10.01.2025. / Accessed January 10, 2025.

¹⁴ Кошкин С.А. Анализ и оптимизация промышленной технологии получения этилбензола на цеолитсодержащих катализаторах. Дис. ... канд. тех. наук. Томск. 2017. [Koshkin S.A. Analysis and optimization of industrial technology for producing ethylbenzene on zeolite-containing catalysts. Cand. Sci. Thesis (Eng.). Tomsk. 2017.]

Таблица 1. Основные показатели процесса EBMax и используемые катализаторы**Table 1.** Key parameters of the EBMax process and the catalysts used

Основные показатели Key parameters	Алкилирование Alkylation	Трансалкилирование Transalkylation	Катализаторы Catalysts	
			алкилирования Alkylation	трансалкилирования Transalkylation
Фаза Phase	Жидкость Liquid	Жидкость Liquid	ЕМ-3300 (1995 г.); ЕМ-3210/ЕМ-3310 (Цеолит MCM-22) ЕМ-3300 (1995); ЕМ-3210/ЕМ-3310 (MSM-22 Zeolite)	ЕМ-3700 ¹⁵ (Цеолит MCM-22) ЕМ-3300 ¹⁵ (MSM-22 Zeolite)
Температура реакции, °C Reaction temperature, °C	195–257	–		
Температура сырьевой смеси на входе в реактор трансалкилирования, °C Temperature of the feed mixture at the inlet to the transalkylation reactor, °C	–	200		
Давление реакции, МПа Reaction pressure, МПа	3.4	3.1		
Соотношение бензол/этилен (мол.) Benzene/ethylene ratio (mol)	2.5–4	–		
Соотношение бензол/ПЭБ (мас.) Benzene/PEB ratio (wt)	–	2.0		
Конверсия этилена, % Ethylene conversion, %	100	–		
Конверсия ДЭБ, % DEB conversion, %	–	62		
Выход ЭБ, мас. % EB yield, wt %	99.5			
Чистота ЭБ, об. % EB purity, vol %	min 99.8			
Срок межрегенерационного пробега, лет Cycle length between catalyst regenerations, years	Более 3 More than 3			

Поскольку стоимость получаемого в процессе пара, как правило, покрывает затраты на энергию и вспомогательные материалы, около 95% в себестоимости производства ЭБ составляет стоимость сырья и только оставшиеся 5% приходятся на энергию и остальные затраты [21]. В стоимости сырья основная доля приходится на бензол. Таким образом, себестоимость производства ЭБ в основном зависит от цены на бензол.

1.2. Технология *Lummus/UOP EBOne*

Технология *Lummus/UOP EBOne* была впервые коммерциализирована в 1990 г. компанией *Nippon Steel*

Chemical Company, Япония. В жидкофазном процессе EBOne используется цеолитсодержащая каталитическая система UOP с неподвижным слоем, срок службы которой составляет от трех до пяти лет, что устраняет необходимость в оборудовании для регенерации. Процесс требует низких капиталовложений, обеспечивает высокие выходы и является энергоэффективным. Образование примесей ксилола практически исключено, в результате чего получается ЭБ отличного качества. Регенерированный катализатор показывает эффективность, равную свежему катализатору, что коммерчески доказано. По всему миру работает более 45 проектов с мощностью от 100000 до 1250000 т/год по ЭБ.

¹⁵ Ранее использовался газофазный процесс на цеолите ZSM-5. [Previously, a gas-phase process on ZSM-5 zeolite was used.]

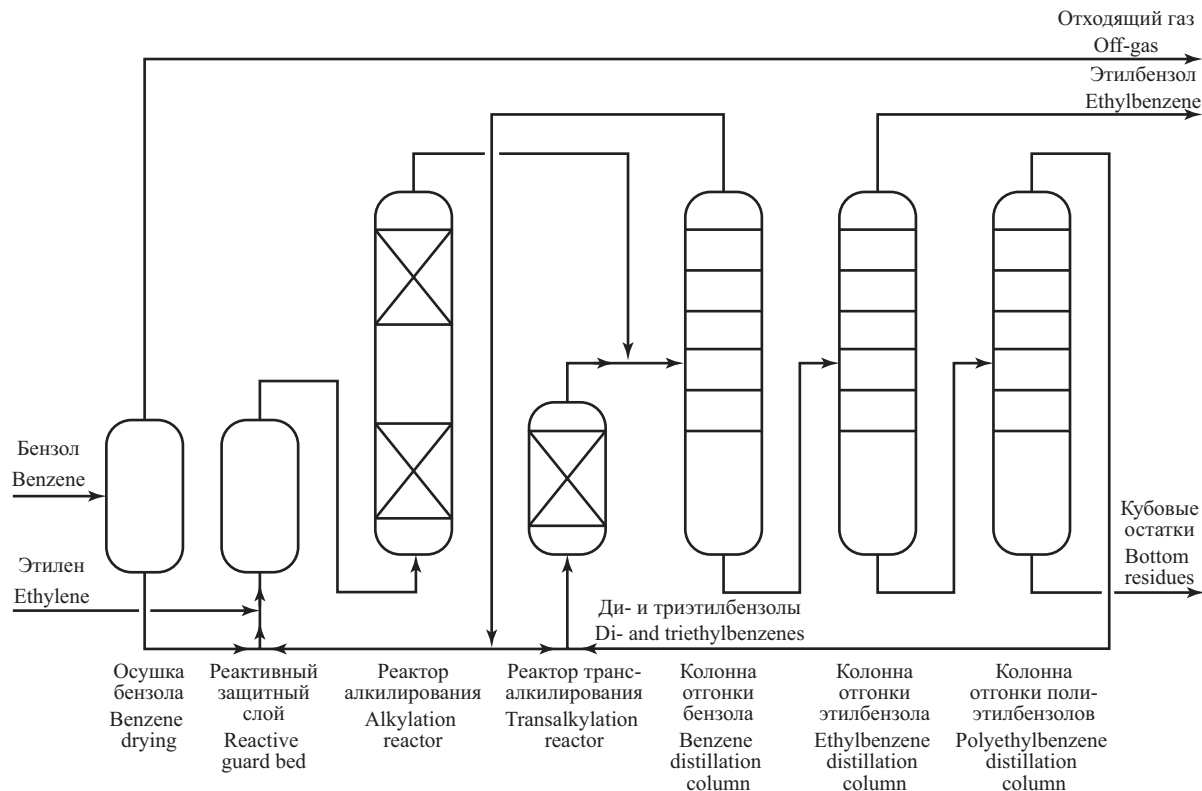


Рис. 1. Принципиальная технологическая схема процесса *Badger* EBMax [19]

Fig. 1. Process flow diagram of the *Badger* EBMax process [19]

Катализаторы прошли многократные регенерации без потери механической прочности или технологических характеристик. Катализаторы Q-Max описаны в патентах [22–24]. Первоначально на стадии алкилирования использовался цеолит типа Y. На стадии трансалкилирования использовался цеолит типа USY [11]. Результатом развития технологии стало использование в 1996 г. новых катализаторов для катализа алкилирования и трансалкилирования

под торговыми марками *UOP* EBZ-500 (на основе цеолита Beta) и EBZ-800 (на основе цеолита USY). Позже в 2000-х гг. фирмой *UOP* был внедрен более современный катализатор алкилирования EBZ-800TL на основе цеолита UZM-8 структурного типа MWW [25].

В табл. 2 представлены существующие в настоящее время установки получения ЭБ по технологии EBOne.

Таблица 2. Существующие установки получения ЭБ по технологии EBOne [26]

Table 2. Existing EB production plants using EBOne technology [26]

Завод Company	Расположение Location	Мощность, т/год Capacity, t/year	Старт Start
<i>Carbon Holdings</i>	Ain Sokhna, Egypt	424000	2020
<i>Tianjin Bohua Chemical Development Co.</i>	Tianjin, China	530000	2019
<i>PetroChina Jilin (No. 2)</i>	Jilin, China	342000	2012
<i>CNOOC/Shell Nanhai B.V.</i>	Huizhou, China	640000	2006
<i>PetroChina Daqing</i>	Daqing, China	95400	2005
<i>Asahi Kasei Corporation</i>	Mizushima, Japan	360000	2005
<i>SECCO (BP-SPC)</i>	Shanghai, China	719000	2011
		(695500)	2009
		(535000)	2005
<i>Synthos Litvinov (Kaucuk)</i>	Litvinov, Czech Republic	300000	2004

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continued

Завод Company	Расположение Location	Мощность, т/год Capacity, t/year	Срок Start
LG Chem I and II	Yeosu, Republic of Korea	536472	2003
Asahi Kasei Corporation	Mizushima, Japan	355000	2003
LyondellBasell (ARCO Chemical)	Maasvlakte, The Netherlands	726000	2003
Repsol	Tarragona, Spain	505000 (380000)	2006 2000
SADAF (Styrene II Project)	Al Jubail, Saudi Arabia	530000	2000
Trinseo (Styron, Dow/BSL)	Böhlen, Germany	355000	1999
PT Styrendo Mono Indonesia (SM No. 2)	Merak, Indonesia	212000	1999
IRPC (TPI)	Rayong, Thailand	280000 (212000)	2013 1999
PetroChina Jilin (JCI) (No. 1)	Jilin, China	160000 (106000)	2002 1998
Tabriz Petrochemical Co.	Tabriz, Iran	106000	1998
BASF-Sinopec YPC Company	Nanjing, China	130000	1998
Sinopec Maoming	Maoming, China	106000	1996
Shell Chemicals Seraya I	Singapore	360000	1996
Denka (Chiba Styrene Monomer)	Chiba, Japan	265000	1994
Taiyo Oil Company (Mitsui Toatsu Chemicals)	Ube, Japan	288000	1993
NS Styrene Monomer (Nippon Steel Chemical Co.) (SM No. 3)	Oita, Japan	212000	1990

Принципиальная схема процесса EBOne представлена на рис. 2.

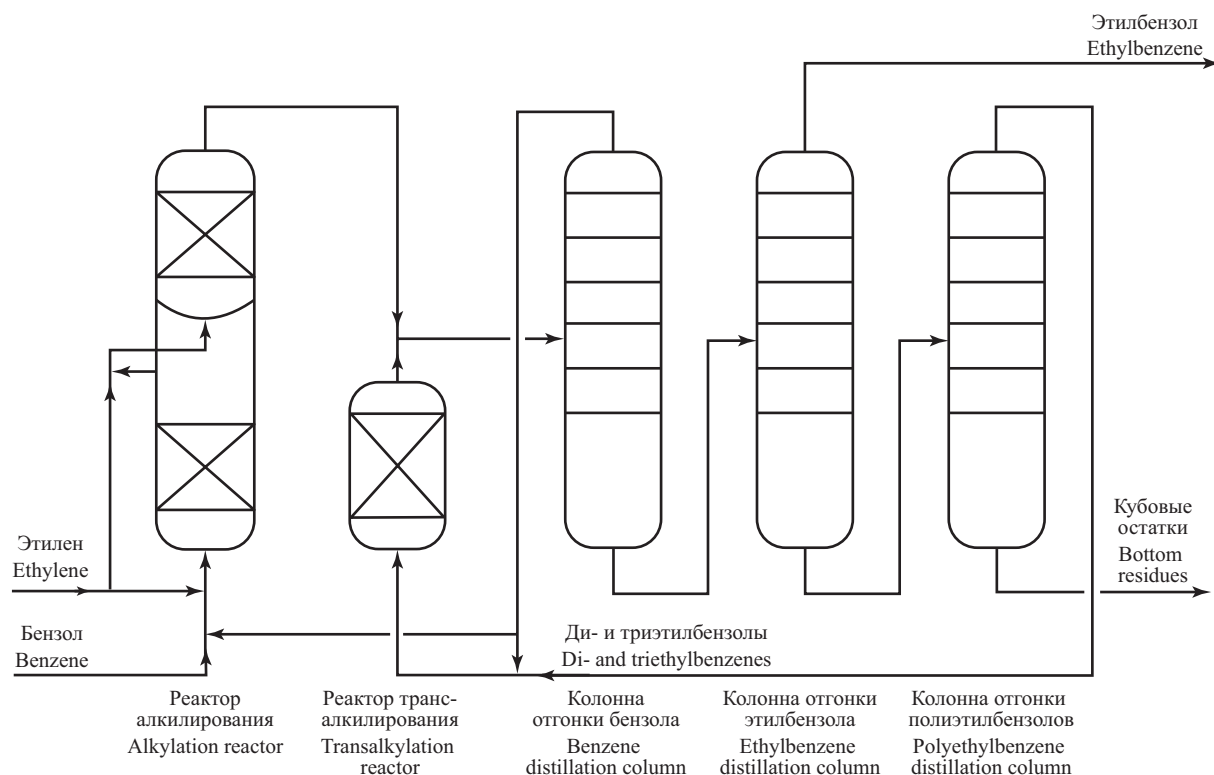


Рис. 2. Технологическая схема процесса UOP EBOne [25]

Fig. 2. Process flow diagram of the UOP EBOne process [25]

Аппаратурное оформление процесса EBOne практически идентично с EBMax технологией, где используются два реактора, один для алкилирования бензола, а другой для трансалкилирования ДЭБ. Реакторы работают вблизи критических температур реакционных смесей, чтобы максимизировать выход ЭБ.

Реактор жидкофазного алкилирования состоит из нескольких слоев цеолитного катализатора, работающих адиабатически. Условия процесса выбирают таким образом, чтобы реакционная масса алкилирования оставалась в жидкой фазе. Бензол используется в избытке, а этилен вводится перед каждым слоем, что улучшает селективность и увеличивает срок службы катализатора. В реакторе алкилирования этилен полностью реагирует, оставляя только инертные компоненты (этан и др.). Инерты проходят через реактор и отводятся с установки. Реактор трансалкилирования, по конструкции схожий с реактором алкилирования, также состоит из нескольких слоев цеолитного катализатора. Условия также подбираются таким образом, чтобы проводить жидкофазный процесс. Выходящие потоки алкилирования и трансалкилирования направляются в бензольную колонну, где бензол отбирается

в качестве головного продукта для рециркуляции в реакторы. Нижняя часть бензольной колонны подается в колонну ЭБ, в которой сверху получают продуктовый ЭБ, а куб отводится в колонну ПАБ, из которой ДЭБ и ТЭБ отводятся сверху как сырье трансалкилирования, а снизу получается смола ПАБ, используемая на топливные нужды. Ребойлеры дистилляционных колонн могут использовать горячее масло, пар высокого давления или прямой нагрев. Пары верхнего погона конденсируются в котлах-утилизаторах с образованием промышленного пара.

Типичный диапазон рабочих параметров для процесса EBOne и используемые катализаторы приведены в табл. 3.

Технология EBOne является очень гибкой — повышение производительности процесса примерно до 70% может быть достигнуто без экономических потерь. После 70%-го диапазона перегонки некоторые потери в энергоэффективности могут произойти в секции дистилляции; тем не менее, производительность реакционной системы может быть не ниже 50% без каких-либо неблагоприятных технологических или экономических последствий.

Таблица 3. Основные показатели процесса EBOne и используемые катализаторы

Table 3. Key indicators of the EBOne process and the catalysts use

Основные показатели процесса Key indicators of the process		Катализаторы Catalysts	
Фаза Phase	Жидкость Liquid	алкилирования Alkylation	трансалкилирования Transalkylation
Температура реакции, °C Reaction temperature, °C	~270	EBZ-800TL на основе цеолита UZM-8 ¹⁶ EBZ-800TL based on UZM-8 zeolite ¹⁶	EBZ-100 на основе цеолита Y EBZ-100 based on Zeolite Y
Разница температур алкилирования на входе и выходе, °C Alkylation temperature difference at the input and output, °C	200–270		
Давление реакции, МПа (изб.) Reaction pressure, MPa (excess)	3.0–4.0		
Алкилирование, соотношение бензол/этилен (мол.) Alkylation, benzene/ethylene ratio (mol)	2.0–4.0		
Трансалкилирование, соотн. бензол/ПАБ (мол.) Transalkylation , benzene/PAB ratio (mol)	2.0–4.0		
Выход ЭБ, мас. % EB yield, wt %	99.8		
Чистота ЭБ, об. % EB purity, vol %	min 99.8%		
Срок межрегенерационного пробега, лет Cycle length between catalyst regenerations, years	Более 3 More than 3		

¹⁶ UZM — UOP zeolite material.

1.3. Технология CDTech EB

Технология CDTech (англ. Catalytic Distillation (CD) Technology) EB — это усовершенствованный способ получения высокочистого ЭБ из этилена и бензола с использованием запатентованного процесса каталитической дистилляции. Схема технологического процесса CDTech EB отличается от технологии EBOne только системой реактора алкилирования (рис. 3).

В основе процесса CDTech EB лежит концепция каталитической дистилляции, которая объединяет каталитическую реакцию и дистилляцию в одной операции. Газообразный этилен вводят в нижние части каждой реакционной зоны (непосредственно или через верхний погон бензольной колонны). Реакция происходит в каталитических зонах реактора, а дистилляция происходит во всей колонне, в результате чего по всему реактору возникает противоток пара и жидкости. Продукты реакции непрерывно удаляются из каталитической зоны в результате дистилляции, тогда как любые непрореагировавшие реагенты и другие легкие вещества удаляются сверху. Тепло реакции сразу отводится за счет испарения бензола, что обеспечивает работу колонны в изотермическом режиме при оптимальной температуре реакции. Когда пары этилена вводят в реактор в нескольких

точках, они вступают в контакт с жидким бензолом, поступающим сверху, и поглощаются жидкой фазой. При равновесии большая часть этилена находится в паровой фазе. Когда небольшое количество этилена в жидкости вступает в контакт с катализатором, он немедленно вступает в реакцию с образованием ЭБ. Это отдаляет концентрацию этилена в жидкой фазе от равновесия. Необходимость наличия парожидкостного равновесия приводит «впрыскиванию» этилена из паровой фазы в жидкую фазу, таким образом, равновесие восстанавливается. Алкилатор может быть предназначен для преобразования практически всего этиленового сырья или только его части. В последнем случае, для завершения конверсии этилена предусмотрен дополнительный алкилатор. Непрореагировавшие этилен и бензол в верхнем погоне алкилятора конденсируются и направляются в дополнительный алкилатор для обеспечения полноты конверсии этилена.

В колонне каталитической дистилляции совмещен процесс алкилирования и ректификации в одной стадии. Алкилирование протекает изотермически при пониженной температуре и давлении. В колонне каталитической дистилляции продукты выводятся из зоны реакции. Указанные факторы ограничивают образование побочных продуктов и увеличивают

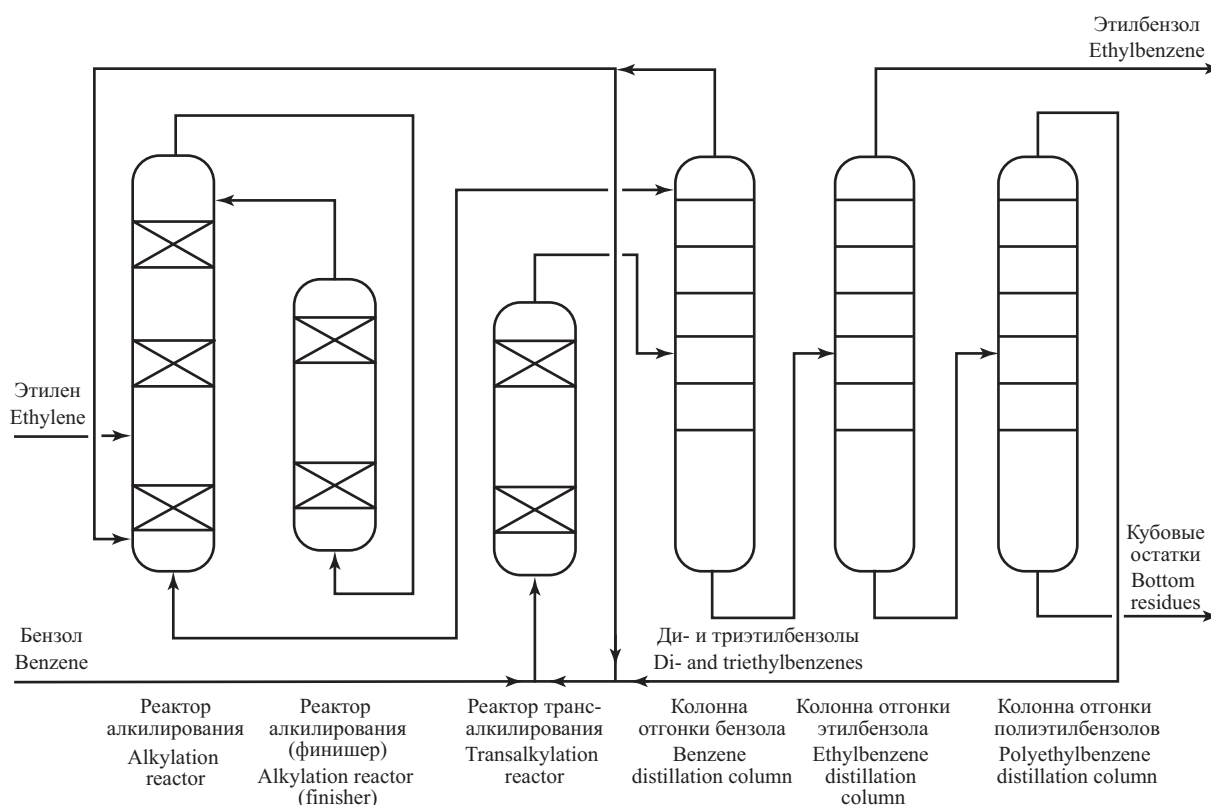


Рис. 3. Технологическая схема процесса CDTech EB [26]

Fig. 3. Process flow diagram of the CDTech EB process [26]

выход целевого продукта и его чистоту. Низкие температура и давление реакции также позволяют понизить капитальные затраты, увеличить безопасность работы установки и минимизировать неорганизованные выбросы. В многофазной среде колонны каталитической дистилляции поддерживается очень низкая концентрация этилена в жидкой фазе (<0.1 мас. %) из-за его высокой летучести по сравнению с бензолом.

Организация узла синтеза ЭБ по типу каталитической дистилляции (вместо отдельных алкилятора и трансалкилятора) не приводит автоматически к большей экономической эффективности процесса, для достижения эффективности нужна тщательная проработка условий реакции и разделения.

С 1990 г. технология CDTech EB была выбрана для шести проектов по всему миру. Как показано в табл. 4, в настоящее время в эксплуатации находятся три завода. Самая большая установка CDTech EB, разработанная на сегодняшний день, использует очень разбавленное этиленовое сырье, содержащее менее 40 мол. % этилена (остальное состоит в основном из водорода, метана и этана). В качестве такого потока могут выступать продукты процесса каталитического крекинга, характеризующиеся, согласно термодинамике процесса, невысоким выходом этилена.

Таблица 4. Существующие установки получения ЭБ по технологии CDTech EB

Table 4. Existing installations for producing EB using CDTech EB technology

Завод Company	Расположение Location	Мощность, т/год Capacity, t/year	Старт Start
S-Chem (JCP Company)	Al Jubail, Saudi Arabia	>770000	2008
INEOS Styrolution (Nova Chemicals Corp.)	Sarnia, Canada	477000	1998
Petroquimica Argentina SA. (PASA)	Puerto San Martin, Argentina	140000	1997

В процессе CDTech EB используется специально разработанный цеолитный катализатор алкилирования на основе цеолита Y, загруженный в колонну каталитической дистилляции. Катализатор упакован в специально разработанные пакеты из стальной сетки и стекловолоконной ткани. Уникальная структура пакетов дает им необходимую долю пустот, чтобы пар мог течь вверх через реактор. Набивка

из стекловолокна действует как барьер, предотвращающий прямой контакт пара с катализатором. Пакеты имеют диаметр и высоту около 30 см, с ними легко обращаться во время погрузочных операций. Запатентованные пакеты CDTech, содержащие катализатор алкилирования, уложены друг на друга внутри алкилятора наподобие структурированной насадки (рис. 4), что позволяет одновременно проводить реакцию алкилирования и дистилляцию реагентов и продуктов. Используются несколько слоев сложенных пакетов. Срок службы катализатора на основе пилотных испытаний (6000 ч непрерывной работы) оценивается свыше 2 лет. При этом на всем протяжении пробега сохраняются высокий выход (99.7 мас. %) и качество получаемого ЭБ (99.5 мас. %) [27].

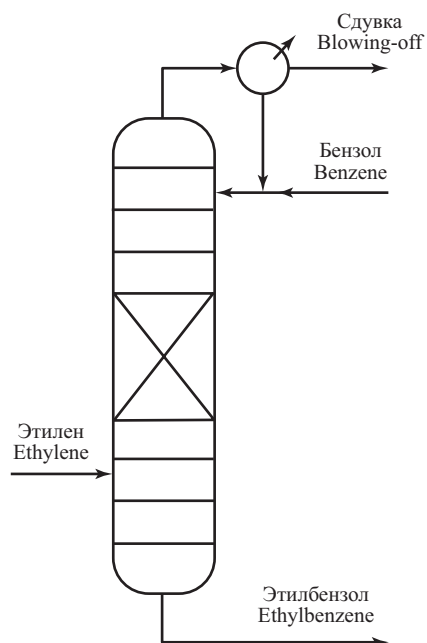


Рис. 4. Колонна каталитической дистилляции для синтеза ЭБ [27]

Fig. 4. Catalytic distillation column for EB synthesis [27]

Типичный диапазон рабочих параметров для процесса CDTech EB показан в табл. 5.

Таким образом, низкое соотношение бензол/этилен делает процесс привлекательным для реконструкции устаревших установок, в том числе с повышением мощности по выпуску ЭБ. Соотношение низких температур процесса, давления, а также простота и возможность использования оборудования из углеродистой стали сделало данную технологию привлекательной с точки зрения минимума капитальных затрат на строительство по сравнению с конкурентами.

Таблица 5. Диапазон рабочих параметров установки CDTech EB**Table 5.** Operating range of the CDTech EB unit

Параметр Parameter	Значение Value
Алкилирование, соотн. бензол/этилен (мол.) Alkylation, benzene/ethylene ratio (mol)	2.0–4.0
Трансалкилирование, соотн. бензол/ПАБ (мол.) Transalkylation, benzene/PAB ratio (mol)	2.0–4.0
Диапазон температур алкилирования, °C Alkylation temperature range, °C	200 верх, 240 низ 200 top, 240 bottom
Давление в алкиляторе, МПа Alkylator pressure, MPa	2.0–2.5
Расход этилена, кг/кг ЭБ Ethylene consumption, kg/kg EB	0.264
Расход бензола, кг/кг ЭБ Benzene consumption, kg/kg EB	0.738

1.4. Технология Versalis

Компания *Versalis* предлагает современные технологии получения ЭБ на основе цеолитсодержащих катализаторов алкилирования PBE-1 (Polimeri Europa Beta zeolite¹⁷) и трансалкилирования PBE-2 на основе цеолита Beta в H-форме. Технология надежна и проверена в промышленном масштабе на заводе ЭБ мощностью 650000 т/год, успешно запущенном в 2009 г. Катализаторы *Versalis* описаны в патенте [28].

Особенностью технологии *Versalis* является наличие блоков первичной очистки бензола от каталитических ядов, предварительное смешение (до реактора алкилирования) бензола и этилена, что способствует повышению выхода целевых продуктов. Используемый катализатор способствует низкому образованию олигомеров этилена и кокса при высокой активности, что позволяет проводить процесс в «мягких условиях» — температуре 170–230°C и при сравнительно низком давлении 1–2 МПа. Соотношение бензола к этилену составляет не менее 2 (мол.) [11].

Преимуществами технологии *Versalis* являются:

- высокая селективность (не менее 80%) и стабильность катализаторов;
- высокая чистота ЭБ (99.98%);
- 100% конверсия этилена и общий выход ЭБ 99.7% при незначительном содержании побочных примесей ксилолов (менее 10 м.д.);

- простота эксплуатации;
- использование углеродистой стали;
- низкие капиталовложения и затраты на техническое обслуживание установки;
- простота обращения со свежим и отработанным катализатором;
- межрегенерационный пробег катализатора от 2 до 7 лет;
- увеличенный срок службы катализатора (до 5 регенераций без ухудшения характеристик);
- эффективная и надежная обработка свежего бензола для защиты катализатора от загрязнения азотом;
- низкое воздействие на окружающую среду;
- отсутствие потока кислотных отходов и минимальные газовые выбросы.

Процедуры подготовки катализаторов PBE позволяют получить оптимальные значения внецеолитной пористости, что позволяет увеличить стабильность катализатора и понизить скорость его дезактивации.

В процессе *Versalis* не образуются жидкие отходы или газовые выбросы, за исключением нефтесодержащей воды и вентиляционных выбросов вакуумных насосов. Отработанный катализатор после нескольких регенераций может быть утилизирован.

Принципиальная технологическая схема процесса *Versalis* приведена на рис. 5.

Технология *Versalis* включает адиабатические реакторы алкилирования и трансалкилирования со стационарными слоями катализаторов, при этом реактор алкилирования содержит несколько слоев катализатора с дробной подачей этилена и оборудован выносными теплообменниками для съема тепла экзотермической реакции. Система выделения товарного ЭБ и побочных продуктов практически идентична технологии EBOne.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭБ является многотоннажным и высокомаржинальным продуктом нефтехимического синтеза с устойчивым спросом на внешнем и внутреннем рынках. Более 99% ЭБ используется в производстве стирола — сырья для производства полистирола, АБС-пластиков¹⁸ и синтетических каучуков из ЭБ.

Представленный обзор современных существующих технологий производства ЭБ (*Badger* EBMax, *UOP* EBOne, *Versalis*, *CDTech* EB) показывает, что в настоящее время наиболее перспективной является жидкофазная технология с использованием современных цеолитсодержащих катализаторов.

¹⁷ Химическое подразделение компании *Eni*, ранее называвшееся *Polimeri Europa*, переименовано в *Versalis*. / The *Eni*'s chemical division, formerly *Polimeri Europa*, rebranded as *Versalis*.

¹⁸ АБС — акрилонитрилбутадиенстирольный пластик. [ABS is an acrylonitrile butadiene styrene plastic.]

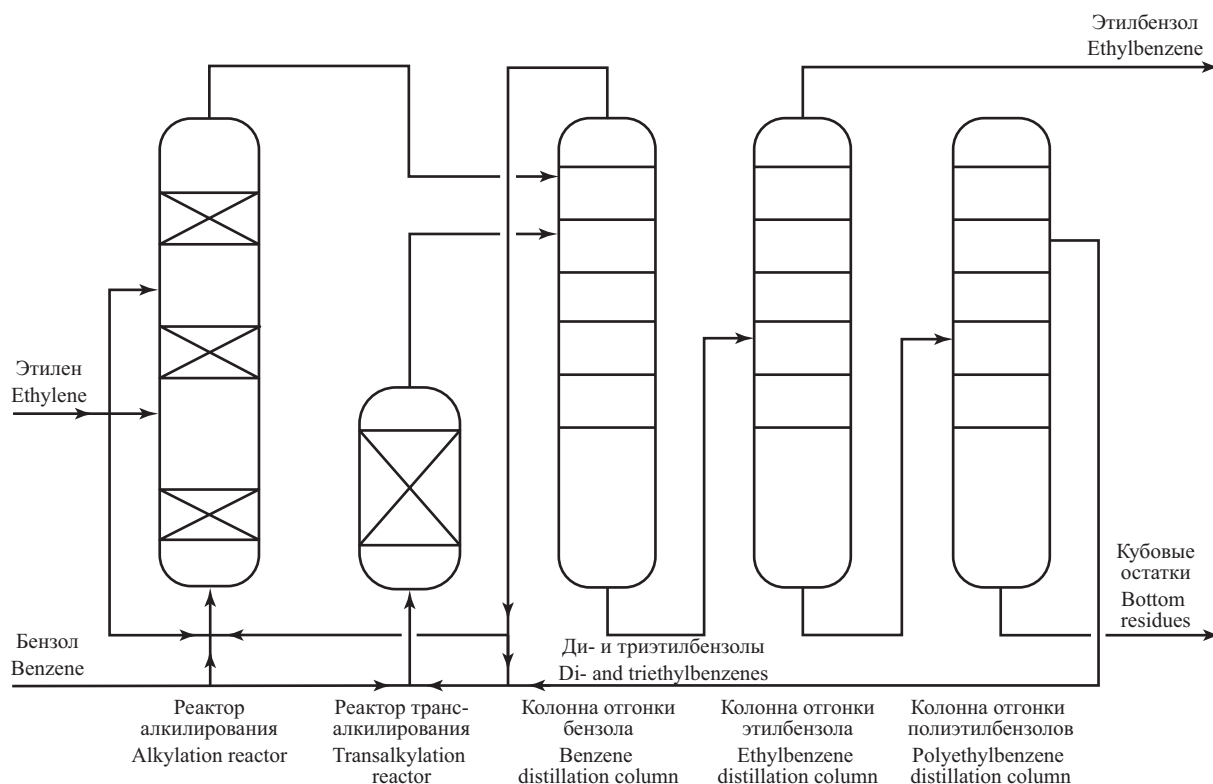


Рис. 5. Принципиальная технологическая схема процесса Versalis [28]

Fig. 5. Process flow diagram of the Versalis process [28]

Преимуществами жидкофазного процесса алкилирования бензола этиленом по сравнению с газофазным процессом являются снижение энергозатрат благодаря относительно низким температурам процесса (ниже 270°C), уменьшение выхода побочных продуктов, увеличение выхода ЭБ, срока службы и межрегенерационного пробега катализатора. Более половины производимого ЭБ в мире получают по технологии EBMax с использованием катализатора на основе цеолита семейства MWW (MCM-22). Технология позволяет использовать низкое соотношение бензола к этилену (от 2.5 до 4), что снижает скорость циркуляции бензола, повышает эффективность и снижает пропускную способность колонны для извлечения бензола.

Цеолитсодержащие катализаторы по сравнению с жидкофазными катализаторами алкилирования (хлористым алюминием) отличаются высокой активностью, стабильностью, экологичностью и регенерируемостью. При использовании таких катализаторов значительно упрощается процесс подготовки сырья и аппаратурное оформление процесса.

Традиционная технология получения ЭБ на основе AlCl_3 не обеспечивает достаточную эффективность превращения бензола в ЭБ, что выражается в низких коэффициентах использования сырья,

образовании большого количества высокозагрязненных сточных вод и высокой коррозии.

Основная часть современных исследований в области технологии алкилирования бензола этиленом в ЭБ связана с созданием и использованием цеолитсодержащих катализаторов, представляющих собой твердые пористые системы, содержащие активный компонент и связующее вещество.

Активным компонентом служат цеолиты USY, Beta, морденит, ZSM-5, ZSM-11, ZSM-12, ZSM-23, ZSM-35, ZSM-48, MCM-22, MCM-49. Предпочтительные катализаторы алкилирования включают цеолит Beta или цеолит семейства MCM-22. Связующее вещество — Al_2O_3 , SiO_2 или аморфный алюмосиликат. После смешения активного компонента и связующего вещества из полученной массы формируют гранулы, которые затем высушивают и прокаливают. Иногда затем катализатор подвергают модифицированию. Обычно содержание цеолита в катализаторах составляет от 60 до 80 мас. %.

Ряд работ посвящен различным обработкам исходных цеолитов для увеличения площади мезопористой поверхности, что позволяет снизить температуры процесса трансалкилирования и повысить каталитическую активность полученных катализаторов.

В России в 2022 г. выпущена первая промышленная партия катализатора КТ-ГА-1 на основе цеолита семейства MFI (ZSM-5) для процесса газофазного алкилирования бензола этиленом в ЭБ. С 19 июля 2022 г. начаты опытно-промышленные испытания катализатора, которые продолжаются по настоящее время. За первый год эксплуатации стало очевидно, что российский катализатор не уступает импортному аналогу по всем показателям.

Современные разработки в области катализаторов процесса трансалкилирования бензола ДЭБ, в том числе российские, посвящены созданию и использованию цеолитных и цеолитсодержащих катализаторов на основе цеолита типа FAU (цеолит Y).

В России, начиная с 2013 г. и по настоящее время на заводе «Мономер» ООО «Газпром нефтехим Салават» с успехом эксплуатируется катализатор марки КТ-БС-1 — совместная разработка ООО «НТЦ Салаватнефтеоргсинтез» и ИХХС РАН (г. Москва) на основе глубоко декатионированного цеолита Y, не содержащего связующих веществ. Также в качестве альтернативы катализатору трансалкилирования бензола ДЭБ марки КТ-БС-1 в НТЦ был разработан катализатор КТ-СС, гранулированный со связующим веществом — 80 мас. % цеолита Y в кислотной H^+ -форме и 20 мас. % связующего — оксида алюминия. Преимущество катализатора КТ-СС перед цеолитным КТ-БС-1 состоит в том, что при его изготовлении используется традиционная технология получения цеолитсодержащих катализаторов со связующим веществом. В результате катализатор обладает развитой вторичной пористой структурой, выполняющей транспортную роль при подводе реагирующих веществ к активным центрам катализатора и отводе продуктов реакции. Кроме того, этот катализатор

может выпускаться в необходимом тоннаже на любой катализаторной фабрике России.

Таким образом, преимущества технологии жидкофазного алкилирования в присутствии современных высокоактивных цеолитсодержащих катализаторов сделали ее наиболее предпочтительной с точки зрения минимальных капитальных затрат на строительство по сравнению с остальными технологиями получения ЭБ.

Вклад авторов

Все авторы в равной степени внесли свой вклад в подготовку статьи.

С.Н. Потапова — анализ собранных данных, систематизация научной литературы, написание статьи.

Л.А. Хахин — планирование публикации, написание и рецензирование статьи.

Е.В. Королев — сбор данных, составление таблиц, написание статьи.

С.М. Масоуд — анализ собранных данных, систематизация статьи, подготовка рисунков.

Д.В. Светиков — сбор данных, подготовка таблиц для написания статьи.

Authors' contributions

All authors contributed equally to the preparation of the article.

S.N. Potapova — analysis of the collected data, systematization of scientific literature, writing the text of the article.

L.A. Khakhin — planning the publication, writing and reviewing the article.

E.V. Korolev — data collection, preparing the tables, writing the text of the article.

S.M. Masoud — analysis of the collected data, data systematization, and preparing illustrations.

D.V. Svetikov — collecting the data, preparing the tables for the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Degnan Th.F.Jr., Smith C.M., Venkat Ch.R. Alkylation of aromatics with ethylene and propylene: recent developments in commercial processes. *Appl. Cat. A: Gen.* 2001;221(1-2): 283–294. [http://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00807-9](http://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00807-9)
2. Павлов М.Л., Басимова Р.А., Алябьев А.С. Алкилирование бензола этиленом на отечественном цеолитсодержащем катализаторе. *Нефтегазовое дело.* 2012;2: 470–478.
3. Ивашкина Е.Н., Кошкин С.А., Хлебникова Е.С. Моделирование работы промышленных установок получения этилбензола. *Neftegaz RU.* 2019;9:82–87.
4. Косарева А.Е., Куракин М.Е., Травкин М.Е. Современное состояние и перспективы развития процессов получения этилбензола. Обзор рынка и современное состояние процессов получения этилбензола. *Вестник молодого ученого УГНТУ.* 2024;2:99–106.

REFERENCES

1. Degnan Th.F.Jr., Smith C.M., Venkat Ch.R. Alkylation of aromatics with ethylene and propylene: recent developments in commercial processes. *Appl. Cat. A: Gen.* 2001;221(1-2): 283–294. [http://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00807-9](http://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00807-9)
2. Pavlov M.L., Basimova R.A., Alyabyev A.S. Alkylation of benzene with ethylene on a domestic zeolite-containing catalyst. *Neftegazovoe delo = Oil and Gas Business.* 2012;2:470–478 (in Russ.).
3. Ivashkina E.N., Koshkin S.A., Khlebnikova E.S. Modeling the operation of industrial ethylbenzene production plants. *Neftegaz RU.* 2019;9:82–87 (in Russ.).
4. Kosareva A.E., Kurakin M.E., Travkin M.E. Current state and prospective developments processes for obtaining ethylbenzene. Market overview and current state of processes obtaining ethylbenzene. *Vestnik Molodogo Uchenogo USNTU.* 2024;2:99–106 (in Russ.).

5. Попов С.В., Крымкин Н.Ю., Хабибрахманова О.В., Папуловских Е.Н. Реконструкция аппаратного оформления производства изопропилбензола с целью выпуска этилбензола. *Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий*. 2021;83(2): 184–190. <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2021-2-184-190>
6. Павлов М.Л., Басимова Р.А., Алябьев А.С., Хабибуллин А.М., Глотов А.П., Зиннуров Р.Р. Производство этилбензола в ООО Газпром Нефтехим Салават. *Нефтепереработка и нефтехимия*. 2023;7-8:28–33.
7. Павлов М.Л., Басимова Р.А., Алябьев А.С. *Способ получения катализатора и способ алкилирования бензола этиленом с его использованием*: пат. 2755892С1 РФ. Заявка № 2020138987; заявл. 27.11.2020; опубл. 22.09.2021. Бюл. № 27.
8. Пономарева О.А., Князева Е.Е., Шкуропатов А.В., Иванова И.И., Герзелиев И.М., Хаджиев С.Н. Синтез и каталитические свойства цеолитов со структурой MWW в процессах нефтехимии (обзор). *Нефтехимия*. 2017;57(6):769–772.
9. Шавалеев Д.А., Павлов М.Л., Басимова Р.А., Садовников А.А., Судьин В.В., Смирнова Е.М., Демикхова Н.Р. Синтез модифицированного катализатора для процесса жидкофазного алкилирования бензола этиленом. *Нефтехимия*. 2020;60(5): 686–692. <https://doi.org/10.31857/S0028242120050184>
10. Павлов М.Л., Басимова Р.А., Шавалеев Д.А., Эрштейн А.С. Разработка катализатора и процесса жидкофазного алкилирования бензола этиленом и этан-этиленовой фракцией пиролиза углеводородов. *Нефтехимия*. 2019;59(4): 417–422. <https://doi.org/10.1134/S0028242119040129>
11. Рогов М.Н., Рахимов Х.Х., Ишмиряров М.Х., Мячин С.И. *Способ приготовления цеолитсодержащего катализатора алкилирования бензола этиленом*: пат. 2265482 РФ. Заявка № 2004114845/04; заявл. 13.05.2004; опубл. 10.12.2005. Бюл. № 347.
12. Senderov E., Qureshi M.I. *Introduction of Mesoporosity into Zeolite Materials with Sequential Acid, Surfactant, and Base Treatment*: USA Pat. 9376324 US; Patent Publication Number 2013/0183231 A1. Publ. 18.07.2013.
13. Peters A.W., Knaeble W.J., Burton A.W., Johnson I.D., Oliveri C.G., Britto R.J. *Production of Alkylaromatic Compounds*: USA Pat. 11820723 US. Publ. 30.11.2023.
14. Хаджиев С.Н., Павлов М.Л., Басимова Р.А., Герзелиев И.М., Алябьев А.С., Кутепов Б.И. *Катализатор, способ его получения и способ трансалкилирования бензола диэтилбензолами с его использованием*: пат. 2478429 С1 РФ. Заявка № 2011131506/04; заявл. 28.07.2011; опубл. 10.04.2013. Бюл. № 10.
15. Шавалеев Д.А., Павлов М.Л., Басимова Р.А., Шавалеева Н.Н., Эрштейн А.С., Травкина О.С., Кутепов Б.И. *Способ получения катализатора и способ трансалкилирования бензола диэтилбензолами с его использованием*: пат. 2553256 С1 РФ. Заявка № 2014113800/04; заявл. 08.04.2014; опубл. 10.06.2015. Бюл. № 16.
16. Woodle G.B., Cepla A. *Ethylbenzene Process Using Stacked Reactor Loading of Beta and Y Zeolites*: USA Pat. 5998687. Publ. 12.07.1999.
17. Lui G., Sundararaman R., Cao J. Ethylbenzene plant debottleneck with a high-activity transalkylation catalyst. *Hydrocarbon Processing*. 2021;6:51–54.
18. Павлов М.Л., Басимова Р.А., Алябьев А.С. *Катализатор, способ его получения и способ трансалкилирования бензола диэтилбензолами с его использованием*: пат. 2751336 С1 РФ. Заявка № 2020132683; заявл. 02.10.2020; опубл. 13.07.2021. Бюл. № 20.
5. Popov S.V., Krymkin N.Yu., Khabibrakhmanova O.V., Papulovskikh E.N. Reconstruction of the hardware design for isopropylbenzene production for the production of ethylbenzene. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta inzhenernykh tekhnologii = Proceedings of the Voronezh State University of Engineering Technologies*. 2021;83(2):184–190 (in Russ.). <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2021-2-184-190>
6. Pavlov M.L., Basimova R.A., Alyab'ev A.S., Khabibullin A.M., Glotov A.P., Zinnurov R.R. Ethylbenzene production at Gazprom Neftekhim Salavat. *Neftepererabotka i neftekhimiya = Oil Refining and Petrochemistry*. 2023;7-8:28–33 (in Russ.).
7. Pavlov M.L., Basimova R.A., Alyabyev A.S. *Method for Obtaining Catalyst and Method for Alkylating Benzene with Ethylene Using It*: RF Pat. 2755892C1 RU. Publ. 22.09.2021 (in Russ.).
8. Ponomareva O.A., Knyazeva E.E., Shkuropatov A.V., et al. Synthesis and catalytic properties of MWW structure zeolite in petrochemical processes. *Pet. Chem.* 2017;57(12): 1147–1150. <https://doi.org/10.1134/S096554411706024X> [Original Russian Text: Ponomareva O.A., Knyazeva E.E., Shkuropatov A.V., Ivanova I.I., Gerzeliev I.M., Khadzhiev S.N. Synthesis and catalytic properties of MWW structure zeolite in petrochemical processes. *Neftekhimiya*. 2017;57(6): 769–772 (in Russ.).]
9. Shavaleev D.A., Pavlov M.L., Basimova R.A., et al. Synthesis of modified catalyst for liquid phase alkylation of benzene with ethylene. *Pet. Chem.* 2020;60(9):1073–1079. <https://doi.org/10.1134/S0965544120090182> [Original Russian Text: Shavaleev D.A., Pavlov M.L., Basimova R.A., Sadvonnikov A.A., Sud'in V.V., Smirnova E.M., Demikhova N.R. Synthesis of modified catalyst for liquid phase alkylation of benzene with ethylene. *Neftekhimiya*. 2020;60(5):686–692 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0028242120050184>]
10. Pavlov M.L., Basimova R.A., Shavaleev D.A., et al. Development of a catalyst and a process for liquid-phase benzene alkylation with ethylene and ethane-ethylene hydrocarbon pyrolysis fraction. *Pet. Chem.* 2019;59(7): 701–705. <https://doi.org/10.1134/S0965544119070120> [Original Russian Text: Pavlov M.L., Basimova R.A., Shavaleev D.A., Ershtein A.S. Development of a catalyst and a process for liquid-phase benzene alkylation with ethylene and ethane-ethylene hydrocarbon pyrolysis fraction. *Neftekhimiya*. 2019;59(4): 417–422 (in Russ.). <https://doi.org/10.1134/S0028242119040129>]
11. Rogov M.N., Rakhimov Kh.Kh., Ishmiarov M.Kh., Myachin S.I. *Method of Preparing Zeolite-Containing Benzene-Ethylene Alkylation Catalyst*: RF Pat. 2265482 RU. Publ. 10.12.2005 (in Russ.).
12. Senderov E., Qureshi M.I. *Introduction of Mesoporosity into Zeolite Materials with Sequential Acid, Surfactant, and Base Treatment*: USA Pat. 9376324 US; Patent Publication Number 2013/0183231 A1. Publ. 18.07.2013.
13. Peters A.W., Knaeble W.J., Burton A.W., Johnson I.D., Oliveri C.G., Britto R.J. *Production of Alkylaromatic Compounds*: USA Pat. 11820723 US. Publ. 30.11.2023.
14. Khadzhiev S.N., Pavlov M.L., Basimova R.A., Gerzeliev I.M., Alyab'ev A.S., Kutepov B.I. *Catalyst, Method for Production Thereof and Method for Transalkylation of Benzene with Diethylbenzenes using Said Catalyst*: RF Pat. 2478429 C1 RU. Publ. 10.04.2013 (in Russ.).
15. Shavaleev D.A., Pavlov M.L., Basimova R.A., Shavaleeva N.N., Jershtejn A.S., Travkina O.S., Kutepov B.I. *Method of Producing Catalyst and Method for Transalkylation of Benzene with Diethylbenzenes Using Same*: RF Pat. 2553256 C1 RU. Publ. 10.06.2015 (in Russ.).

19. Degnan T.F., Smith C.M., Venkat C.R. Alkylation of aromatics with ethylene and propylene: recent developments in commercial processes. *Appl. Catal. A: Gen.* 2001;221(1-2): 283–294. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00807-9](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00807-9)
20. Басимова Р.А., Павлов М.Л., Прокопенко А.В., Мячин С.И., Каюмов В.В., Мусин А.Р., Козлова М.Ю., Кутепов Б.И. Основные этапы развития и современное состояние процесса получения этилбензола. *Нефтепереработка и нефтехимия*. 2009;2:24–28.
21. Lee S. *Encyclopedia of Chemical Processing*. CRC Press; 2006. 3640 p.
22. Abrams M.L., Jeroro E., Moscoso J.G. *Process for Making Modified Small-Crystal Mordenite, Transalkylation Process Using Same, and Modified Small-Crystal Mordenite*: USA Pat. 11529615 B2. Publ. 20.12.2022.
23. Abrams M.L., Jeroro E., Moscoso J.G., Jan D.-Y., Cox P. *Process for Making Modified Small-Crystal Mordenite, Transalkylation Process Using Same, and Modified Small-Crystal Mordenite*. USA Pat. 2021/0187486 A1. Publ. 24.06.2021.
24. Jeroro E., Jan D.-Y., Cox P., Moscoso J.G. *USM-54 and Transalkylation Process Using Same*: Pat. 2021/141870 A1 WO. Publ. 15.07.2021.
25. Yang W., Wang Z., Sun H., Zhang B. Advances in development and industrial applications of ethylbenzene processes. *Chinese J. Catal.* 2016;37(1):16–26. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(15\)60965-2](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(15)60965-2)
26. Meyers R. *Handbook of Petrochemicals Production Processes*. 2nd Ed. McGraw Hill.; 2018. 640 p.
27. Weitkamp J., Puppel L. *Catalysis and Zeolites: Fundamentals and Applications*. Springer Science & Business Media; 1999. 564 p.
28. Girotti G., Cappellazzo O. *Catalytic Composition and Process for the Alkylation or Transalkylation of Aromatic Compounds*: USA Pat. 6084143. Publ. 04.07.2000.
16. Woodlee G.B., Cepla A. *Ethylbenzene Process Using Stacked Reactor Loading of Beta and Y Zeolites*: USA Pat. 5998687. Publ. 12.07.1999.
17. Lui G., Sundararaman R., Cao J. Ethylbenzene plant debottleneck with a high-activity transalkylation catalyst. *Hydrocarbon Processing*. 2021;6:51–54.
18. Pavlov M.L., Basimova R.A., Alyabyev A.S. *Catalyst, Method for its Preparation and Method for Transalkylation of Benzene with Diethylbenzenes Using It*: RF Pat. 2751336 C1. Publ. 13.07.2021 (in Russ.).
19. Degnan T.F., Smith C.M., Venkat C.R. Alkylation of aromatics with ethylene and propylene: recent developments in commercial processes. *Appl. Catal. A: Gen.* 2001;221(1-2): 283–294. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00807-9](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00807-9)
20. Basimova R.A., Pavlov M.L., Prokopenko A.V., Mjachin S.I., Kajumov V.V., Musin A.R., Kozlova M.Ju., Kutepov B.I. *The main stages of development and the current state of the ethylbenzene production process. Neftepererabotka i neftekimiya = Oil Refining and Petrochemistry*. 2009;2:24–28 (in Russ.).
21. Lee S. *Encyclopedia of Chemical Processing*. CRC Press; 2006. 3640 p.
22. Abrams M.L., Jeroro E., Moscoso J.G. *Process for Making Modified Small-Crystal Mordenite, Transalkylation Process Using Same, and Modified Small-Crystal Mordenite*: USA Pat. 11529615 B2. Publ. 20.12.2022.
23. Abrams M.L., Jeroro E., Moscoso J.G., Jan D.-Y., Cox P. *Process for Making Modified Small-Crystal Mordenite, Transalkylation Process Using Same, and Modified Small-Crystal Mordenite*. USA Pat. 2021/0187486 A1. Publ. 24.06.2021.
24. Jeroro E., Jan D.-Y., Cox P., Moscoso J.G. *USM-54 and Transalkylation Process Using Same*: WO Pat. 2021/141870 A1. Publ. 15.07.2021.
25. Yang W., Wang Z., Sun H., Zhang B. Advances in development and industrial applications of ethylbenzene processes. *Chinese J. Catal.* 2016;37(1):16–26. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(15\)60965-2](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(15)60965-2)
26. Meyers R. *Handbook of Petrochemicals Production Processes*. 2nd Ed. McGraw Hill.; 2018. 640 p.
27. Weitkamp J., Puppel L. *Catalysis and Zeolites: Fundamentals and Applications*. Springer Science & Business Media; 1999. 564 p.
28. Girotti G., Cappellazzo O. *Catalytic Composition and Process for the Alkylation or Transalkylation of Aromatic Compounds*: USA Pat. 6084143. Publ. 04.07.2000.

Об авторах

Хахин Леонид Алексеевич, к.т.н., заведующий лабораторией полиальфаолефинов, ООО «Объединенный центр исследований и разработок» (ООО «РН-ЦИР») (119333, Россия, Москва, Ленинский пр-т, 55/1, стр. 2). E-mail: KhakhinLA@rdc.rosneft.ru. SPIN-код РИНЦ 3653-9491, <https://orcid.org/0009-0007-1120-8682>

Потапова Светлана Николаевна, к.х.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория полиальфаолефинов, ООО «Объединенный центр исследований и разработок» (ООО «РН-ЦИР») (119333, Россия, Москва, Ленинский пр-т, 55/1, стр. 2). E-mail: PotapovaSN@rdc.rosneft.ru. SPIN-код РИНЦ 8015-3854, <https://orcid.org/0009-0001-4580-0189>

Королев Евгений Валерьевич, к.т.н., старший научный сотрудник, лаборатория полиальфаолефинов, ООО «Объединенный центр исследований и разработок» (ООО «РН-ЦИР») (119333, Россия, Москва, Ленинский пр-т, 55/1, стр. 2). E-mail: KorolevEV@rdc.rosneft.ru. <https://orcid.org/0009-0001-3512-7736>

Масоуд Салех Масоуд, к.х.н., научный сотрудник, лаборатория полиальфаолефинов, ООО «Объединенный центр исследований и разработок» (ООО «РН-ЦИР») (119333, Россия, Москва, Ленинский пр-т, 55/1, стр. 2). E-mail: MasoudSM@rdc.rosneft.ru. Scopus Author ID 55327194000, ResearcherID J-8251-2018, <https://orcid.org/0000-0003-2873-3612>

Светиков Дмитрий Викторович, старший научный сотрудник, лаборатория полиальфаолефинов, ООО «Объединенный центр исследований и разработок» (ООО «РН-ЦИР») (119333, Россия, Москва, Ленинский пр-т, 55/1, стр. 2). E-mail: SvetikovDV@rdc.rosneft.ru. <https://orcid.org/0009-0002-0394-8895>

About the Authors

Leonid A. Khakhin, Cand. Sci. (Eng.), Head of the Laboratory of Polyalphaolefins, United Research and Development Center (55/1-2, Leninskii pr., Moscow, 119333, Russia). E-mail: KhakhinLA@rdc.rosneft.ru. RSCI SPIN-code 3653-9491, <https://orcid.org/0009-0007-1120-8682>

Svetlana N. Potapova, Cand. Sci. (Chem.), Leading Researcher, Laboratory of Polyalphaolefins, United Research and Development Center (55/1-2, Leninskii pr., Moscow, 119333, Russia). E-mail: PotapovaSN@rdc.rosneft.ru. RSCI SPIN-code 8015-3854, <https://orcid.org/0009-0001-4580-0189>

Evgeniy V. Korolev, Cand. Sci. (Eng.), Senior Researcher, Laboratory of Polyalphaolefins, United Research and Development Center (55/1-2, Leninskii pr., Moscow, 119333, Russia). E-mail: KorolevEV@rdc.rosneft.ru. <https://orcid.org/0009-0001-3512-7736>

Salekh M. Masoud, Cand. Sci. (Chem.), Researcher, Laboratory of Polyalphaolefins, United Research and Development Center (55/1-2, Leninskii pr., Moscow, 119333, Russia). E-mail: MasoudSM@rdc.rosneft.ru. Scopus Author ID 55327194000, ResearcherID J-8251-2018, <https://orcid.org/0000-0003-2873-3612>

Dmitry V. Svetikov, Senior Researcher, Laboratory of Polyalphaolefins, United Research and Development Center (55/1-2, Leninskii pr., Moscow, 119333, Russia). E-mail: SvetikovDV@rdc.rosneft.ru. <https://orcid.org/0009-0002-0394-8895>

УДК 669.018.6:620.193.3

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-516-524>

EDN RMXBKC



RESEARCH ARTICLE

Influence of equal channel angular pressing on the strength and corrosion properties of FeNiMnCr high-entropy alloy

Adham M.M. Abuayash✉, Konstantin M. Nesterov, Rinat K. Islamgaliev

Ufa University of Science and Technology, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: adhamabuayash4@gmail.com

Abstract

Objectives. High-entropy alloys (HEAs) represent a novel class of metallic materials known for their exceptional mechanical and corrosion-resistant properties. This study investigates the effects of equal channel angular pressing (ECAP) on the microstructure, tensile strength, and corrosion behavior of an equiatomic FeNiMnCr alloy.

Methods. The alloy was synthesized via arc melting, homogenized, and subjected to up to four ECAP passes at 400°C. Phase composition was analyzed using X-ray diffraction, while microstructural features were examined using scanning electron microscopy and transmission electron microscopy. Mechanical properties were evaluated based on Vickers microhardness and tensile testing, while corrosion resistance was assessed in a 3.5% NaCl solution using potentiodynamic polarization.

Results. The results indicate a significant grain refinement, an increased hardness and strength (by 1013 MPa), and an improved corrosion resistance of the alloy after ECAP processing.

Conclusions. The study demonstrates that ECAP is an effective method for enhancing the performance of FeNiMnCr HEAs. This makes it promising for use in nuclear energy, medicine, and aerospace industry.

Keywords

high-entropy alloy, equal channel angular pressing, strength, thermal stability, corrosion resistance

Submitted: 06.10.2024

Revised: 18.04.2025

Accepted: 11.09.2025

For citation

Abuayash A.M.M., Nesterov K.M., Islamgaliev R.K. Influence of equal channel angular pressing on the strength and corrosion properties of FeNiMnCr high-entropy alloy. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):516–524. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-516-524>

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Влияние равноканального углового прессования на прочностные и коррозионные свойства высокоэнтروпийного сплава FeNiMnCr

А.М.М. Абуайаш✉, К.М. Нестеров, Р.К. Исламгалиев

Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Республика Башкортостан, 450076 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: adhamabuayash4@gmail.com

Аннотация

Цели. Исследовать влияние равноканального углового прессования (РКУП) на структуру, прочность и коррозионные свойства сплава FeNiMnCr.

Методы. Структурные характеристики изучались с помощью рентгенофазового анализа и электронной микроскопии (scanning electron microscopy, transmission electron microscopy). Механические свойства оценивались по микротвердости и испытаниям на растяжение, коррозионная стойкость — потенциодинамическим методом в 3.5% растворе NaCl.

Результаты. Установлено, что РКУП приводит к значительному измельчению зерна, увеличению прочности (до 1010 МПа) и снижению плотности коррозионного тока, что говорит об улучшении пассивирующих свойств поверхности.

Выводы. РКУП повышает прочность и коррозионную стойкость сплава, что делает его перспективным для применения в ядерной энергетике, медицине и авиационно-космической промышленности.

Ключевые слова

высокоэнтропийный сплав, равноканальное угловое прессование, прочность, термическая стабильность, коррозионная стойкость

Поступила: 06.10.2024

Доработана: 18.04.2025

Принята в печать: 11.09.2025

Для цитирования

Abuayash A.M.M., Nesterov K.M., Islamgaliev R.K. Influence of equal channel angular pressing on the strength and corrosion properties of FeNiMnCr high-entropy alloy. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(5):516–524. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-5-516-524>

INTRODUCTION

High-entropy alloys (HEAs) constitute a novel class of metallic materials characterized by the presence of five or more principal elements in near-equiatomic proportions [1–4]. This unique compositional strategy often results in exceptional mechanical strength and corrosion resistance, making HEAs a subject of extensive global research. Despite their promising properties, many HEAs suffer from limited strength, which restricts their practical applications. To overcome this limitation, various processing techniques can be employed to enhance the mechanical properties of such alloys.

The conventional approach to creating new structural materials involves selecting one main element as a matrix and its further alloying to obtain the desired combination of mechanical and/or technological properties. Recently, a new approach to creating multicomponent alloys containing several elements in nearly equiatomic concentrations has been proposed. In comparison with traditional alloys, these alloys are

characterized by higher mixing entropy values, hence the name HEAs. The increased entropy in HEAs is explained by the maximum mixing entropy between dissolved components upon their equiatomic concentration. As a result, single-phase solid solutions with simple body-centered cubic (BCC) or face-centered cubic (FCC) lattices are formed in several HEAs. Depending on the chemical composition, HEAs can demonstrate enhanced functional properties, such as hardness, wear resistance, thermal stability, corrosion resistance, and superplasticity [5–10]. Meanwhile, methods of severe plastic deformation (SPD) offer additional possibilities for regulating the functional properties of metals and alloys by forming an ultrafine-grained structure. SPD methods are known to be capable of reducing the grain size to less than 300 nm in various metals and alloys [11], while the use of heat treatment (HT) on ultrafine-grained samples can further increase their strength and endurance limit. The high mixing entropy of elements in the alloy is considered a measure of the probability of maintaining their system in this state. This ensures an increased

thermal stability of the phase composition and structural state, along with the mechanical, physical, and chemical properties of the alloy. Thus, HEAs demonstrate the potential for forming and maintaining a multielement solid solution both immediately after crystallization and during subsequent thermomechanical treatment, acquiring unique combinations of characteristics [5–10].

A number of reviews [1–4, 12] present the research results on the structure and properties of HEAs; however, they mainly provide experimental data for coarse-grained and cast samples. One work reported the use of SPD for AlCrFeCoNiCu HEAs, but considered only structural-phase transformations during deformation processing.

The emerging interest in the application of SPD methods has not bypassed HEA materials, promising to enhance their functional properties. However, many HEAs contain Co in significant concentrations, which is undesirable for their use in nuclear reactors from the perspective of neutron activation and radiation waste management. Therefore, a new single-phase FeMnNiCr alloy with Co replaced by Mn, showing significant radiation resistance, has recently appeared [13]. Among HEAs, the FeNiMnCr system is known to form a stable FCC structure and to exhibit a good balance of strength, ductility, and corrosion resistance. However, further enhancement of its properties is essential for advanced engineering applications. Equal channel angular pressing (ECAP), a severe plastic deformation technique, offers a promising approach to improving the mechanical and corrosion characteristics of alloys without altering their chemical composition.

In this study, we aim to evaluate the influence of ECAP processing on the structural, mechanical, and corrosion properties of the FeNiMnCr alloy.

EXPERIMENTAL

The investigated HEA had a nominal composition of Fe₃₀Ni₃₀Mn₃₀Cr₁₀, which was selected due to its single-phase FCC structure as well as promising mechanical and corrosion properties. The alloy was synthesized by arc melting of high-purity elemental metals (purity ≥ 99.9%, University of Missouri, USA) in an argon atmosphere using a nonconsumable tungsten electrode (USA). To ensure chemical homogeneity, the ingot was remelted at least five times and flipped between each melting cycle. The final as-cast ingots were subjected to homogenization at 1100°C for 12 h in an evacuated quartz tube, followed by water quenching.

The billets (cylinders 20 mm in diameter and 100 mm in length) were processed via ECAP using a die with an internal channel angle of 120°, following the Bc route. Processing was conducted at 450°C for up to three passes to refine the microstructure and enhance strength. The deformation speed was approximately 1 mm/s.

The chemical composition of the alloy was confirmed by energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS). The phase composition was analyzed using X-ray diffraction (XRD) using a Bruker D2 Phaser diffractometer (*Bruker AXS GmbH*, Germany) with CuK_α radiation (0.154 nm) over a 2θ range of 20°–100°, both prior to and following ECAP. The analysis of XRD patterns was carried out using the Rietveld method implemented in the MAUD software package (University of Trento, Italy). The microstructure was studied using a TESCAN MIRA scanning electron microscope (SEM) (*TESCAN ORSAY HOLDING*, Czech Republic) and a JEM-2100 transmission electron microscope (*JEOL*, Japan) with an accelerating voltage of 200 kV, equipped with an attachment for EDS analysis, with special attention to grain size and phase distribution.

Mechanical properties were evaluated via microhardness testing by a Micromet 5101 device (*Buehler*, USA) (100 g load, 10 s dwell time) and tensile tests at room temperature (the range of 20–25°C (293–298 K)) with a strain rate of 10^{−3} (testing machine Instron 8801 — *Instron*, USA / United Kingdom). Corrosion resistance was assessed using potentiodynamic polarization in 3.5 wt % NaCl solution at 37°C using an R-5X electrochemical station (*Elins*, Russia). Electrode potential measurements were conducted for 2 h to achieve a steady-state value. Potentiodynamic polarization (PDP) was performed across the range from −600 to +400 mV relative to the open circuit potential at a scanning rate of 0.25 mV/s. A silver/silver chloride electrode filled with a 3.5 M KCl solution was used as a reference. The counter electrode was a graphite rod. PDP results were calculated using the Tafel method. Polarization resistance R_p was calculated from the slope of the polarization curve ±10 mV relative to the free corrosion potential.

RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1a shows the alloy structure in the initial state, which is characterized by large grains with an average size of 290 μm. According to EDS analysis, the chemical composition of the alloy contains Fe = 30.93 wt %, Ni = 31.18 wt %, Mn = 29.57 wt %, and Cr = 8.32 wt %. In addition, segregations of Ni and Mn atoms near the grain boundaries are observed (Fig. 1). At the same time, there are also particles of NiMn precipitates in the grains, mainly of a globular shape with an average size of ~23 μm (Fig. 1b). EDS analysis showed that the content of Cr atoms in both triple junctions and particles was significantly lower, while the content of Mn and Ni was significantly higher, in comparison with the equilibrium content of these elements in the studied alloy Fe 30 wt %–Ni 30 wt %–Mn 30 wt %–Cr 10 wt % (points 1 and 2, Figs. 1b).

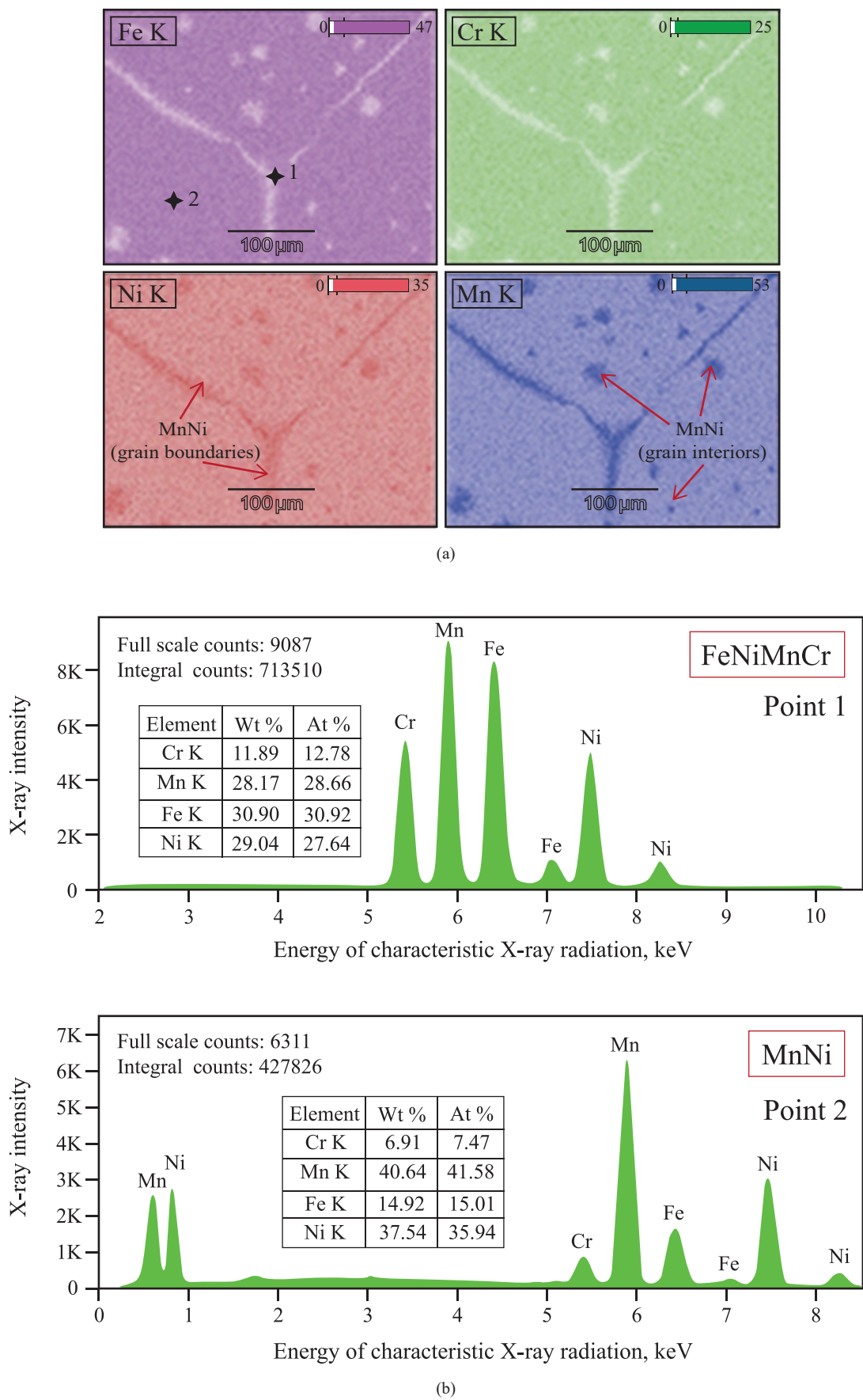


Fig. 1. EDS image of the initial alloy microstructure: (a) elemental distribution in the initial state; (b) elemental analysis at the triple junction (point 1) and in the MnNi particle (point 2)

Thermal stability studies showed the ECAP sample to exhibit the highest microhardness of 3500 MPa (Fig. 2), which was 80% higher than that of the sample in its initial state. The high thermal stability up to a temperature of 600°C is apparently due to conducting the ECAP deformation processing of the alloy at an elevated temperature of 450°C followed by annealing at 550°C (ECAP450°C+HT550°C).

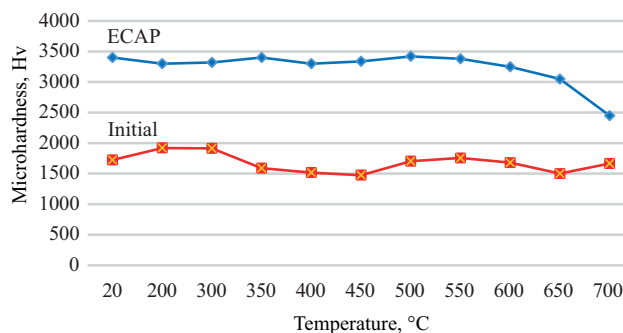
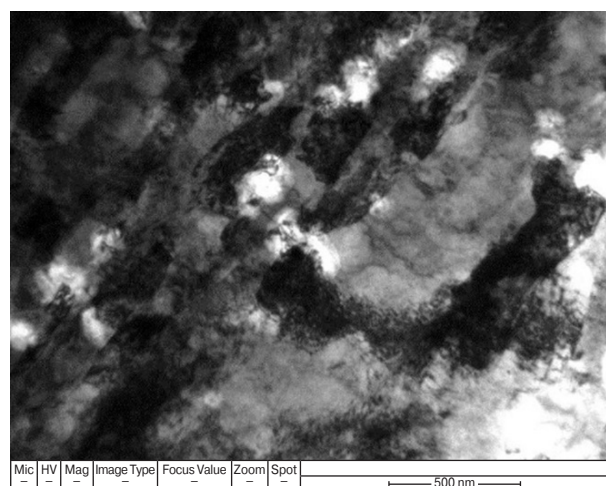


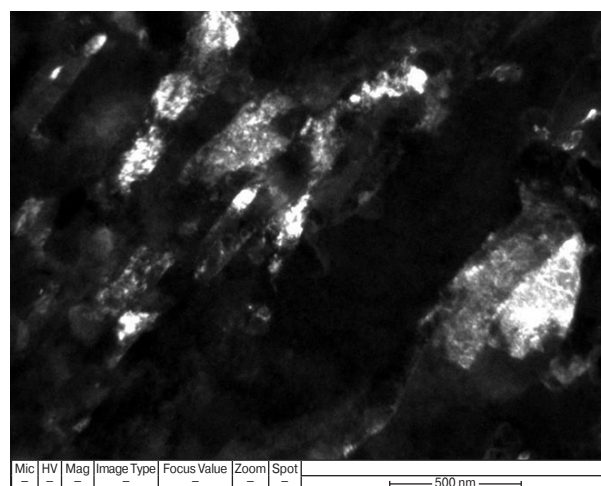
Fig. 2. Microhardness dependence on annealing temperature

In the sample subjected to ECAP+HT550°C processing, the transmission electron microscopy images revealed the presence of separate regions with elongated grains with a width of 0.3–0.5 μm and a length of 0.5–1.5 μm, within which an increased dislocation density was observed (Fig. 3).

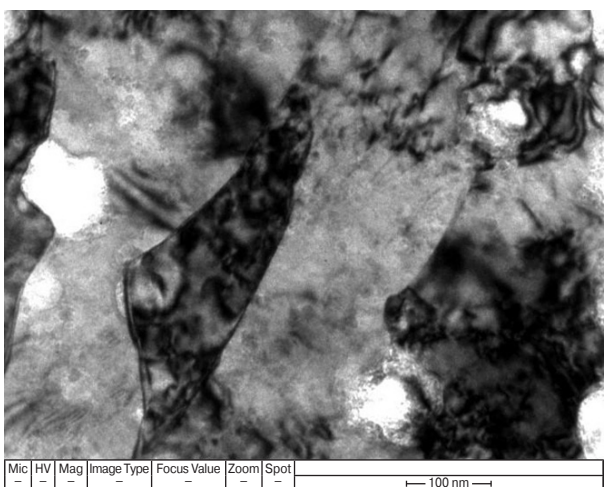
X-ray diffraction (XRD) patterns of the FeNiMnCr alloy in the as-cast and ECAP-processed states are shown in Fig. 4. Their analysis showed that, both in the initial state and after the ECAP450°C+HT550°C treatment, the sample contains the FCC phase FeNiMnCr and the secondary phase MnNi (Fig. 4). The reflections of these phases are highlighted in Fig. 4 by blue rhombs and red squares at the bottom of the XRD patterns. After ECAP processing, the FCC phase remained dominant; however, the peaks became broader and slightly shifted. Peak broadening is associated with a significant grain refinement and the accumulation of internal lattice strain due to severe plastic deformation. No new phases or intermetallic compounds were



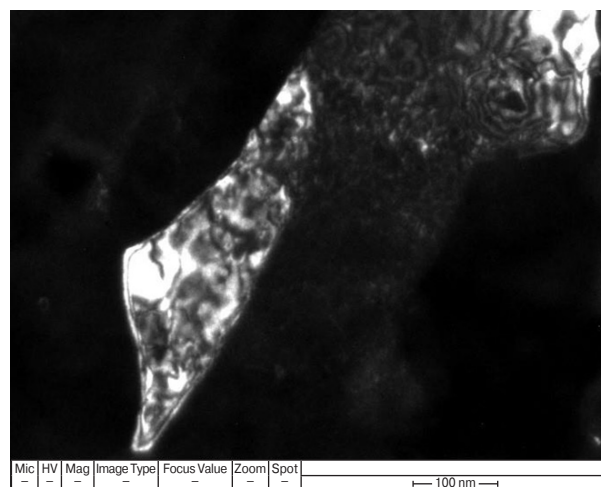
(a)



(b)



(c)



(d)

Fig. 3. Various regions in the alloy structure after ECAP+HT550°C, observed by a transmission electron microscope: (a, c) bright-field image; (b, d) dark-field image

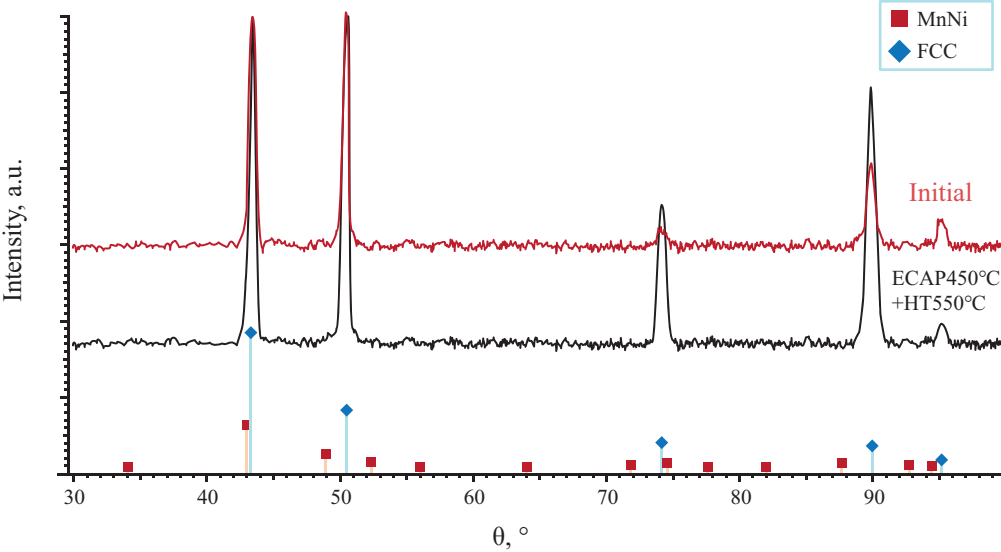


Fig. 4. X-ray diffraction patterns

detected, confirming the structural stability of the alloy under ECAP conditions.

The lattice parameter of the as-cast alloy (3.6158 Å) was calculated using the Bragg equation and was found to increase slightly after ECAP (3.6211 Å), which may be attributed to the redistribution of interatomic distances along numerous grain boundaries due to local strains.

The experimental data from tensile tests were used to construct graphs showing the dependence of strain on stress, as presented in Fig. 5. Prior to testing, the initial and ECAP samples were additionally annealed at temperatures of 450°C and 550°C, respectively, to relieve internal stresses. The tensile tests of the ECAP+550°C sample established the ultimate tensile strength to be 1013 MPa, which increased by more than 2.5-fold compared to that in the initial sample (377 MPa) annealed at 450°C. Meanwhile, the elongation of the initial sample was 63%, whereas it was much lower for the ECAP sample, at the level of 3.6%.

Figure 6 shows the results of electrochemical tests in the form of polarization curves.

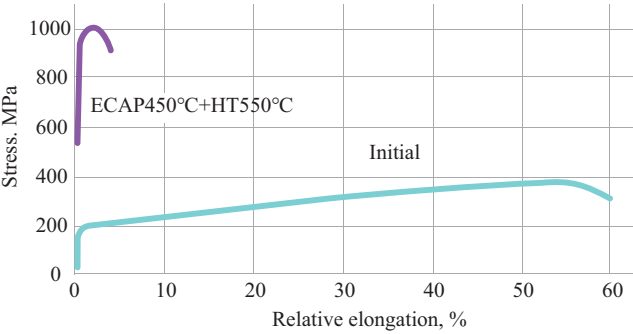


Fig. 5. Results of tensile tests

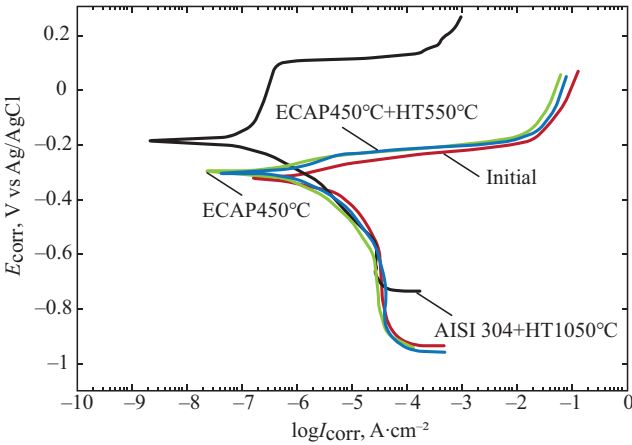


Fig. 6. Polarization curves obtained from electrochemical tests. E_{corr} is an open-circuit potential; I_{corr} is the lowest corrosion current

The table presents the corrosion parameters of the samples calculated based on electrochemical tests and corresponding polarization curves.

Table. Corrosion parameters

Sample	E_{corr} , V	I_{corr} , A/cm ²	R_p , Ohm·cm ²
Initial+450°C	$-0.361 \pm \pm 0.12$	$1.91 \cdot 10^{-6} \pm \pm 1.12 \cdot 10^{-7}$	$2.15 \cdot 10^4 \pm \pm 0.23 \cdot 10^4$
ECAP450°C	$-0.300 \pm \pm 0.01$	$1.21 \cdot 10^{-6} \pm \pm 1.28 \cdot 10^{-7}$	$3.44 \cdot 10^4 \pm \pm 0.41 \cdot 10^4$
ECAP450°C+HP550°C	$-0.306 \pm \pm 0.01$	$1.28 \cdot 10^{-6} \pm \pm 1.25 \cdot 10^{-7}$	$2.13 \cdot 10^4 \pm \pm 0.11 \cdot 10^4$
AISI 304L	$-0.190 \pm \pm 0.01$	$0.15 \cdot 10^{-6} \pm \pm 1.24 \cdot 10^{-7}$	$23.3 \cdot 10^4 \pm \pm 0.11 \cdot 10^4$

It can be seen from the table that processing conditions have a significant effect on the open-circuit potential (E_{corr}). A higher E_{corr} value indicates surface passivation, while a lower value indicates surface activation. Among the HEA samples, the ECAP sample showed the highest corrosion resistance (the lowest corrosion current I_{corr}). After additional annealing at 550°C (Table), the corrosion current slightly increased, although remaining lower than that in the initial state. The decrease in corrosion current and the increase in polarization resistance (R_p) after ECAP processing compared to the initial sample indicate better surface passivation in the ECAP samples during testing. Additional HT of the ECAP samples at 550°C led to the preservation of the corrosion current and open-circuit potential at the corrosion resistance level of the ECAP sample, and the maintenance of polarization resistance at the level of the initial samples. It can be assumed that the passive film formed on the surface of the ECAP HEA samples exhibits a greater adhesion to the crystal lattice defects in the form of grain boundaries with respect to the initial state. For comparison, Table also shows the corrosion parameters of AISI 304L stainless steel tested under identical conditions. This steel demonstrated a significantly lower corrosion current and a higher polarization resistance compared to the HEA samples, indicating a more passivated surface than the other samples. AISI 304L stainless steel was tested also under 3.5 wt % NaCl solution with potentiodynamic polarization in [14]. Overall, it should be noted that in the studied HEA, grain refinement by ECAP increases the ultimate tensile strength by more than 2.5 times, while maintaining corrosion resistance at the level of the initial samples.

In order to further understand the enhancing effect of ECAP on the mechanical and corrosion properties of the FeNiMnCr HEA, an additional analysis was conducted.

The increase in ultimate tensile strength and microhardness observed in ECAP+550°C samples is primarily attributed to the significant grain refinement resulting from severe plastic deformation. Transmission electron microscopy confirmed the presence of ultrafine elongated grains and high dislocation density, both of which contribute to strengthening via grain boundary strengthening and dislocation interaction mechanisms. The increased dislocation density enhances strain hardening and impedes dislocation motion, thus leading to elevated strength.

The corrosion behavior is also positively influenced by the ECAP process. The refinement of grain structure results in a higher density of grain boundaries, which are known to serve as preferential sites for passive film nucleation. This likely improves the adhesion

and stability of the protective oxide layer, thereby reducing the corrosion current density and increasing polarization resistance. This is consistent with the results reported in recent studies [15, 16], which also observed improvements in corrosion resistance due to fine microstructural features.

Our findings align with [17], which emphasized the importance of phase composition and deformation-induced effects in enhancing the mechanical performance of HEAs. However, our study uniquely demonstrates these improvements in a cobalt-free FeNiMnCr system, which is particularly relevant for radiation-sensitive environments.

Improved characteristics of ECAP samples of HEA are of interest for the development of technologies for producing materials with optimal performance characteristics for operation under elevated temperatures and aggressive environments in nuclear power engineering, in the aerospace industry, for the manufacture of parts with high strength and thermal stability, as well as in medicine, due to good corrosion resistance and biocompatibility.

CONCLUSIONS

The Fe₃₀Ni₃₀Mn₃₀Cr₁₀ HEA demonstrates remarkable enhancements in both mechanical and corrosion properties when subjected to ECAP. The experimental results revealed that the ultimate tensile strength of the alloy increased from 377 MPa in its initial state to 1013 MPa after ECAP and subsequent HT, while its microhardness improved by 80%, reaching 3500 MPa. Additionally, the corrosion resistance of the alloy remained robust, with the ECAP samples exhibiting a lower corrosion current and higher polarization resistance compared to their initial state, indicating improved surface passivation.

These improvements are primarily attributed to the formation of an ultrafine-grained structure and increased dislocation density, which enhance strength through grain boundary and dislocation strengthening mechanisms. The refined grain structure also promotes the formation of a more stable and adherent passive film, contributing to improved corrosion resistance.

Furthermore, the cobalt-free composition of the alloy and its demonstrated stability under thermal and corrosive conditions render it a promising candidate for applications in the nuclear industry, chemical processing, and marine environments where high strength and corrosion resistance are critical under extreme conditions.

These results confirm that precise thermomechanical treatments of HEAs, such as FeNiMnCr, can enhance their performance for critical applications in industries

where materials are exposed to extreme conditions. Our findings emphasize the potential of tailored processing techniques in improving HEA properties for advanced engineering applications.

Authors' contribution

A.M.M. Abuayash — investigation of mechanical properties.

K.M. Nesterov — research of corrosion resistance.

R.K. Islamgaliev — structural investigations.

REFERENCES

1. Tsai M.H., Yeh J.W. High-Entropy Alloys: A Critical Review. *Mater. Res. Lett.* 2014;2(3):107–123. <https://doi.org/10.1080/21663831.2014.912690>
2. Miracle D.B., Senkov O.N. A critical review of high entropy alloys and related concepts. *Acta Mater.* 2017;122:448–511. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2016.08.081>
3. Shi Y., Yang B., Liaw P. Corrosion-Resistant High-Entropy Alloys: A Review. *Metals (Basel)*. 2017;7(2):43. <https://doi.org/10.3390/met7020043>
4. Zhang Y., Zuo T.T., Tang Z., Gao M.C., Dahmen K.A., Liaw P.K., Lu Z.P. Microstructures and properties of high-entropy alloys. *Prog. Mater. Sci.* 2014;61:1–93. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2013.10.001>
5. Chen S.T., Tang W.Y., Kuo Y.F., Chen S.Y., Tsau C.H., Shun T.T., Yeh J.W. Microstructure and properties of age-hardenable $\text{Al}_x\text{CrFe}_{1.5}\text{MnNi}_{0.5}$ alloys. *Mater. Sci. Eng.: A*. 2010;527(21–22): 5818–5825. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2010.05.052>
6. Tong C.J., Chen M.R., Chen S.K., Yeh J.W., Shun T.T., Lin S.J., Chang S.Y. Mechanical performance of the $\text{Al}_x\text{CoCrCuFeNi}$ high-entropy alloy system with multiprincipal elements. *Metall. Mater. Trans. A*. 2005;36(5):1263–1271. <https://doi.org/10.1007/s11661-005-0218-9>
7. Vyrodova A.V. The influence of chemical composition on solid solution and strain hardening of single crystals of FCC high-entropy alloys. *Frontier Materials & Technologies*. 2022;1:15–23 (in Russ.). <https://doi.org/10.18323/2782-4039-2022-1-15-23>
8. Kourov N.I., Pushin V.G., Korolev A.V., Knyazev Yu.V., Kuranova N.N., Ivchenko M.V., Ustyugov Yu.M., Wanderka N. Structure and physical properties of the high-entropy AlCrFeCoNiCu alloy rapidly quenched from the melt. *Phys. Solid State*. 2015;57(8):1616–1626. <https://doi.org/10.1134/S1063783415080144>
9. Klimova M., Stepanov N., Shaysultanov D., Chernichenko R., Yurchenko N., Sanin V., Zhrebtsov S. Microstructure and mechanical properties evolution of the Al, C-Containing CoCrFeNiMn -type high-entropy alloy during cold rolling. *Materials*. 2017;11(1):53. <https://doi.org/10.3390/ma11010053>
10. Gurtova D.Yu., Panchenko M.Yu., Melnikov E.V., Astapov D.O., Astafurova E.G. The influence of grain size on hydrogen embrittlement of a multicomponent (FeCrNiMnCo)99Ni alloy. *Frontier Materials & Technologies*. 2024;3:41–51. <https://doi.org/10.18323/2782-4039-2024-3-69-4>
11. Valiev R.Z., Zhilyaev A.P., Langdon T.J. Bulk Nanostructured Materials: Fundamentals and Applications. Wiley; 2013. 440 p. <http://doi.org/10.1002/9781118742679>
12. Kumar N.A.P.K., Li C., Leonard K.J., Bei H., Zinkle S.J. Microstructural stability and mechanical behavior of FeNiMnCr high entropy alloy under ion irradiation. *Acta Materialia*. 2016;113(Part 2):230–244. <http://doi.org/10.1016/j.actamat.2016.05.007>
13. Hoffman A., He L., Luebbe M., Pommerenke H., Duan J., Cao P., Sridharan K., Lu Z., Wen H. Effects of Al and Ti additions on irradiation behavior of FeMnNiCr multi-principal-element alloy. *JOM*. 2020;72(1):150–159. <https://doi.org/10.1007/s11837-019-03871-4>
14. Okonkwo B.O., Jeong Ch., Bae Lee H.L., Jang Ch., Rahimi E., Davoodi A. Development and optimization of trivalent chromium electrodeposit on 304L stainless steel to improve corrosion resistance in chloride-containing environment. *Heliyon*. 2023;9(12):e22538. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22538>
15. Sun Z., Zhang M., Wang G., Yang X., Wang S. Wear and corrosion resistance analysis of FeCoNiTiAl_x high-entropy alloy coatings prepared by laser cladding. *Coatings*. 2021;11(2):155. <http://doi.org/10.3390/coatings11020155>
16. Ding Z., Ding C., Yang Z., Zhang H., Wang F., Li H., Xu J., Shan D., Guo B. Ultra-high strength in FCC+BCC high-entropy alloy via different gradual morphology. *Materials*. 2024;17(18):4535. <https://doi.org/10.3390/ma17184535>
17. Osintsev K.A., Gromov V.E., Konovalov S.V., Ivanov Yu.F., Panchenko I.A. High-entropy alloys: Structure, mechanical properties, deformation mechanisms and application. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Chernaya Metallurgiya = Izvestiya. Ferrous Metallurgy*. 2021;64(4):249–258 (in Russ.). <https://doi.org/10.17073/0368-0797-2021-4-249-258>

About the Authors

Adham Muhammad Musa Abuayash, Postgraduate Student, Ufa University of Science and Technology (32, Zaki Validi ul., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russia). E-mail: adhamabuayash4@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0319-0992>

Konstantin M. Nesterov, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, Materials Science and Metal Physics Department, Ufa University of Science and Technology (32, Zaki Validi ul., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russia). E-mail: kmnesterov@mail.ru. Scopus Author ID 36521465900, RSCI SPIN-code 8244-3380, <https://orcid.org/0000-0002-7053-3131>

Rinat K. Islamgaliev, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor, Materials Science and Metal Physics Department, Ufa University of Science and Technology (32, Zaki Validi ul., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russia). E-mail: rinatis@mail.ru. Scopus Author ID 7004334546, RSCI SPIN-code 2609-3284, <https://orcid.org/0000-0002-6234-7363>

Об авторах

Абуайяш Адхам Мухаммад Муса, аспирант, ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» (450076, Россия, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32). E-mail: adhamabuayash4@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0319-0992>

Нестеров Константин Михайлович, к.ф.-м.н., доцент кафедры Материаловедения и физики металлов, ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» (450076, Россия, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32). E-mail: kmnesterov@mail.ru. Scopus Author ID 36521465900, SPIN-код РИНЦ 8244-3380, <https://orcid.org/0000-0002-7053-3131>

Исламгалиев Ринат Кадыханович, д.ф.-м.н., профессор кафедры Материаловедения и физики металлов, ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» (450076, Россия, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32). E-mail: rinatis@mail.ru. Scopus Author ID 7004334546, SPIN-код РИНЦ 2609-3284, <https://orcid.org/0000-0002-6234-7363>

*The text was submitted by the authors in English
and edited for English language and spelling by Dr. David Mossop*

Отпечатано в МИРЭА – Российском технологическом
университете.

119454, РФ, Москва, пр-т Вернадского, д. 78.

Подписано в печать 30.10.2025 г.

Формат 60×90/8. Печать цифровая. Уч.-изд. листов 15.75.

Тираж 50 экз. Заказ № 3325.

Printed in MIREA – Russian Technological
University.

78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russian Federation.

Signed to print on October 30, 2025.

Format 60×90/8. Digital print. C.p.l. 15.75.

50 copies. Order no. 3325.

Подписку на печатную версию журнала

Тонкие химические технологии = *Fine Chemical Technologies*

можно оформить через ООО «Агентство «Книга-Сервис»,

www.akc.ru. Подписной индекс: **36924**.

Subscription to the

Tonkie Khimicheskie Tekhnologii = *Fine Chemical Technologies*

printed version can be made through the *Kniga-Servis* Agency,

www.akc.ru. Subscription index: **36924**.

